МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

МОСКВА

1987



АКАДЕМИЯ НАУК СССР

НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРОБЛЕМЕ
"ФИЗИЧЕСКАЯ ЭЛЕКТРОНИКА"

ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
ИНСТИТУТ РАДИОТЕХНИКИ И ЭЛЕКТРОНИКИ

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

(Под редакцией академика Н.Д.Девяткова)



МОСКВА 1987

Сборник печатается по оригиналам авторов

Ответственные за выпуск: д.ф.-м.н. О.В.Бецкий,
С.А.Ильина
Технический редактор М.А.Гайдук
Художник В.И.Чуркин

Подписано в печать I7/УП-I987 г. ТI0985.
Формат 60x84/I6. Объем I6,5I усл.п.л. Тираж 400 экз.
Ротапринт ИРЭ АН СССР. Зак. 277. Цена I руб. I0 коп.

Предисловие редактора

Настоящий сборник статей составлен по материалам докладов, представленных на 6-й Всесоюзный семинар "Применение ММ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине" (I-3 декабря I986 г., г.Звенигород). Как и три предыдущих сборника, он посвящен различным аспектам использования на практике электромагнитного миллиметрового излучения низкой интенсивности (плотность потока КВЧ мощности составляет обычно несколько мВт/см^2).

Тематика статей достаточно полно отражает главное направление работ по изучению биологических эффектов миллиметрового излучения. Можно выделить следующие основные направления взаимосвязанных исследований в этой области, нашедших отражение в сборнике: I) применение миллиметрового излучения в клиниках для лечения различных заболеваний; 2) изучение физико-химических механизмов взаимодействия излучения с биологическими системами различной степени организации (от макромолекул до млекопитающих); 3) исследование эффектов действия излучения на микроорганизмы; 4) измерение основных параметров поля в тканях, а также в различных поглощающих средах; 5) изучение роли полярных молекул (прежде всего молекул воды) в межмолекулярных взаимодействиях в многокомпонентных поглощающих растворах; 6) разработка КВЧ аппаратуры для облучения различных биологических систем на фиксированных (резонансных) частотах.

В основе всех работ лежат нетривиальные эффекты действия миллиметрового низкоинтенсивного излучения на различные естественные и модельные биологические системы, когда нельзя говорить об обычном энергетическом действии излучения, связанным с общим повышением температуры облучаемого объекта.

Действие ММ излучения низкой интенсивности на биологические системы носит информационный характер и связано с управлением процессов восстановления нарушенных функций организма.

Примерно каждая четвертая статья посвящена применению миллиметрового излучения в практической медицине. Это излучение может оказывать уникальное терапевтическое действие при лечении различных заболеваний, если строго выполняются методики облучения и рекомендации по применению такого излучения.

Практическое применение миллиметрового излучения начинает опережать наше понимание механизмов взаимодействия излучения с биологическими системами, хотя за последнее время в этом направлении выполнен ряд оригинальных исследований. Несколько интересных гипотез обсуждается и в этом сборнике. Некоторые идеи носят дискуссионный характер. Однако учитывая сложность проблемы, можно считать полезным и целесообразным включение в сборник таких работ.

В функционировании биологических объектов исключительно важную роль играют, как хорошо известно, молекулы воды. Взаимодействие молекул воды с другими молекулами определяет не только физико-химические свойства, но и чувствительность системы к миллиметровому излучению. Прежде всего может существенно измениться (уменьшиться или увеличиться) поглощательная способность молекул воды в связанном состоянии. Если учесть, что вода является основным компонентом, поглощающим миллиметровое излучение в биологическом объекте, то становится понятным то внимание, которое уделяется работам теоретического и практического исследования взаимодействия молекул воды с КВЧ излучением в плане изучения биологических эффектов миллиметрового излучения.

К важному практическому достижению следует отнести разработку КВЧ аппаратуры, удовлетворяющей современным требованиям и предназначенной для применения в биологических экспериментах и медицине. Описание первой терапевтической аппаратуры для лечения на фиксированных частотах в диапазоне КВЧ содержится в предыдущем сборнике статей (1985 г.). Новые достижения в этом направлении представлены в статье, завершающей настоящий сборник.

Можно выразить уверенность в том, что предлагаемый сборник статей еще больше приблизит нас к более широкому использованию на практике, прежде всего в медицине, миллиметрового излучения низкой интенсивности, а также к пониманию механизмов взаимодействия электромагнитного излучения в этом диапазоне длин волн с различными биологическими системами.

Академик Н.Д.Девятков

ОБЗОР РАБОТ, ВЫПОЛНЕННЫХ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10-15 ЛЕТ, ПО ПРИМЕНЕНИЮ ММ ИЗЛУЧЕНИЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ В МЕДИЦИНЕ

Н.Д.Девятков, О.В.Бецкий

В 1964-65 гг. группой сотрудников, возглавляемых Н.Д.Девятковым, было высказано предположение о возможности специфического действия электромагнитного излучения в миллиметровом диапазоне длин волн (длина электромагнитной волны в свободном пространстве составляет 1÷10 мм) на биологические структуры и организмы. Обосновывалось это тем, что живые организмы не могут иметь естественных приспособительных механизмов к колебаниям заметной интенсивности в этом диапазоне, поскольку ММ излучение неземного происхождения почти полностью поглощается атмосферой Земли. Работы в этом направлении начались в нашей стране и лишь через несколько лет аналогичные исследования были поставлены за рубежом.

Обычно выделяют две возможности применения электромагнитных колебаний в медицине: в первом случае лечебный эффект определяется энергией воздействующего излучения (типичным примером такого применения является СВЧ-гипертермия, при которой достигается локальный прогрев злокачественного образования за счет сфокусированного СВЧ излучения); во втором случае лечебный эффект достигается при использовании электромагнитного излучения низкой (нетепловой) интенсивности. Низкая интенсивность излучения - это доли мВт/см^2 на выходе излучающей антенны в случае экспериментов с микроорганизмами, и единицы мВт/см^2 в экспериментах с животными. В этом последнем случае принято говорить об управляющей роли электромагнитного излучения в процессе восстановления какой-либо ослабленной функции живого организма (информационное воздействие).

Таким образом, в дальнейшем мы будем иметь в виду применение в медицине только низкоинтенсивных электромагнитных колебаний в ММ диапазоне длин волн.

Электромагнитные колебания могут применяться в медицине как в терапевтических целях, так и для диагностики заболева-

ний. Если не будет специальных оговорок, мы будем рассматривать применение низкоинтенсивных колебаний ММ диапазона в терапевтических целях.

В этом году исполняется 20 лет со дня выхода в свет первой научной публикации о применении ММ излучения низкой интенсивности в медико-биологических исследованиях (Электронная техника. Электроника СВЧ, 1966, вып.12, с.132: "Влияние миллиметровых волн на микрофлору воздуха помещений", Адаменко В.Г., Виленская Р.Л., Голант М.Б. и др.). Если проанализировать все отечественные публикации за эти 20 лет, то можно выделить условно три этапа в развитии экспериментальных исследований: 1) первый этап охватывает примерно 1964-68 гг., в это время активно проводятся эксперименты с микроорганизмами; 2) второй этап начался примерно с 1968 г., когда были поставлены первые эксперименты с животными; 3) третий, очень важный этап начался примерно в 1982 г., когда эксперименты были перенесены в клинику. В этой примерной классификации обозначено только начало временного интервала, а в основу классификации положен объект исследования. И хотя сейчас в десятках организаций нашей страны ведутся исследования с упомянутыми и другими объектами, тем не менее по этой классификации можно составить мнение о динамике развития исследования по обсуждаемой проблеме.

Первые оригинальные исследования с микроорганизмами были выполнены Виленской Р.Л., Смолянской А.З., Охохониной Г.М., Кондратьевой В.Ф., Манойловым С.Е., Чистяковой Е.Н., Двадцатовой Е.А., Голантом М.Б.

Оригинальные эксперименты с животными были проведены Севастьяновой Л.А., Залюбовской Н.П., Киселевым Р.И., Бородкиной А.Г., Зубенковой Э.С., Ребровой Т.Б., Голантом М.Б., Гельвичем Э.А.

Пионерские работы в условиях клиники были проведены Черкасовым И.С., Недзвецким В.А., Севастьяновой Л.А., Ребровой Т.Б., Голантом М.Б., Плетневым С.Д., Корочкиным М.М., Пославским М.В., Диденко Н.П., Гассановым Л.Г., Писанко О.И., Фасаховым И.Н., Ситько С.П., Андреевым Е.А. и др.

Большинство этих исследований проводились и проводятся сейчас под руководством академика Н.Д.Девяткова. Первые достаточно полные результаты клинического использования ММ излучения низкой интенсивности опубликованы в научно-техническом сборнике МЭП СССР "Электронная промышленность", № 1, 1985 г., в тематическом сборнике "Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине" (Москва, ИРЭ АН СССР, 1985 г.), Докладах АН УССР, серия Б, 1984 г., № 10, стр.60-63, а также в Вестнике АН СССР, 1985, № 1, с.24-32.

Уже в первых экспериментах с микроорганизмами (кишечной палочкой) было показано, что при воздействии ММ излучения на фиксированной (резонансной) длине волны 6,5 мм при плотности потока мощности на выходе излучающей антенны, равной 5 мкВт/см^2, в 2-3 раза по сравнению с контролем увеличивалось количество микроорганизмов, выделивших колицин.

В первых экспериментах с мышами при воздействии на поверхность кожи электромагнитного излучения на длине волны 7,1 мм при плотности потока мощности 10 мВт/см^2 отмечалась защита костномозгового кроветворения животных от последующего токсического действия рентгеновского излучения или химиотерапевтических препаратов.

В первых клинических опытах по лечению язвы двенадцатиперстной кишки с помощью низкоинтенсивного ММ излучения ($\lambda = 5{,}64$ мм, $P \simeq 10$ мВт/см^2) были получены весьма обнадеживающие результаты, если их сравнивать с традиционными методами лечения этого заболевания, которое по распространенности среди населения занимает второе место после сердечно-сосудистых заболеваний.

Можно с уверенностью сказать, что уже первые эксперименты по взаимодействию ММ излучения с различными объектами послужили научной и практической основой для использования ММ излучения в лечебных целях в различных клиниках страны.

Первые научные и практические итоги использования ММ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине были подведены в 1973 г. на Научной сессии Отделения общей физики и астрономии АН СССР. Затем результаты работ обсуждались на 6 Всесоюзных семинарах.

В результате многочисленных экспериментов были установлены основные закономерности взаимодействия низкоинтенсивного ММ излучения с биологическими объектами. Перечислим те законо-

мерности, которые имеют принципиальное значение с медицинской точки зрения: I) наличие частотно-зависимых (резонансных) откликов живого объекта на внешнее ММ облучение; такой резонансный отклик вообще является привилегией сложно-организованных (живых) объектов; 2) специфический лечебный характер воздействия ММ облучения при правильно подобранных частотах облучения; 3) ММ излучение оказывает активное воздействие на больной организм; после восстановления нарушенной функции организма эффективность облучения исчезает; 4) эффективность действия ММ излучения, как правило, возрастает при использовании излучения в сочетании с другими лечебными факторами (рентгеновским излучением, химиопрепаратами, лазерным излучением); 5) воздействие ММ облучения носит опосредованный характер, т.е. при облучении одной области (кожной поверхности) организма лечебный эффект достигается в другой, удаленной от облучаемого места, области (это могут быть биологически активные области Захарьина-Геда или точки акупунктуры); 6) постоянство лечебного эффекта при изменении мощности ММ излучения в широких пределах; 7) лечебный эффект при использовании комбинированного лечения достигается, если облучение ММ волнами предшествует использованию других лечебных факторов; т.е. живой организм обладает способностью "запоминать" на некоторое время воздействие внешнего ММ излучения.

Важно выделить два лечебных аспекта при использовании ММ излучения: I) во-первых, ММ излучение может самостоятельно устранять нарушения в деятельности организма; 2) во-вторых, ММ излучение способно устранить побочное воздействие при лечении другими лечебными факторами (например, рентгеновского излучения или химиопрепаратов); кроме того, ММ излучение не снижает эффективности лечения с помощью этих других средств.

Рассмотрим кратко основные результаты лечебного действия ММ излучения в условиях клиники. На сегодняшний день большие успехи достигнуты при лечении следующих заболеваний: хронические язвы гастродуоденальной зоны; рак молочной железы; гинекологические злокачественные новообразования; некрозы головки бедренной кости, сахарный диабет и некоторые другие.

Воздействие осуществляется на фиксированных длинах волн (например, λ = 5,6; 7,I мм) или с модуляцией частоты в уз-

ком диапазоне около выбранных частот, ± I00 МГц. Поэтому включение аппаратуры представляет простейшую процедуру, практически исключающую возможность ошибки.

Отсутствуют отрицательные факторы воздействия (по крайней мере, до сих пор таковых обнаружить не удалось), если оно осуществляется на частотах, установленных для лечения болезни.

На функционирование здорового (или ставшего здоровым после курса лечения) организма облучение не действует.

К этому можно добавить очень высокий, практически стопроцентный положительный эффект воздействия, если оно осуществляется на фиксированных частотах, соответствующих лечению данного заболевания, и длится предписанное число сеансов и циклов облучения.

Сказанное было установлено уже в ходе экспериментов на животных и лишь подтвердилось при переносе в клинику. Но клинические исследования выявили и ряд новых особенностей, независимых от того, на что конкретно направлен процесс лечения; перечислим некоторые из них.

Большинство больных в период активного процесса восстановления организма (т.е. в первый период лечения) испытывают при облучении приятные ощущения в области, где имело место нарушение (обратим внимание - не в облучаемой области, а именно в области, на процессы в которой оказывается воздействие, как бы она ни была удалена от места облучения).

При облучении больные обычно дремлют.

Практически во всех случаях процесс лечения связан с неоднократными облучениями (I5-20 сеансов), но уже после первых сеансов больные начинают чувствовать себя субъективно хорошо: налаживается аппетит, сон, появляется хорошее настроение; и эти процессы не зависят от того, на какую область было направлено облучение, вызвавшее процесс восстановления. Хотя сон, аппетит, спокойствие сами по себе еще не определяют лечения, но это важные факторы, содействующие излечению.

Если процесс лечения связан с восстановлением тканей, то часто это восстановление происходит без образования видимых рубцов, даже если они характерны для большинства других способов лечения тех же заболеваний.

Происходящая под действием ЭМИ мобилизация организма обычно не бывает узко направленной на одно заболевание: лечение одного заболевания нередко сопряжено с лечением ряда других, сопутствующих ему заболеваний.

Облучение ЭМИ на соответствующей данному заболеванию частоте, как правило, благоприятно сочетается с другими методами лечения тех же болезней.

Поясним методику использования ММ излучения на примере лечения рака молочной железы.

Основная роль химиотерапии злокачественных образований состоит в торможении роста опухолей с помощью специальных препаратов. Часто при этом отмечается поражение костномозгового кроветворения, препятствующее проведению полного курса лечения. ММ излучение в комбинации с химиопрепаратами и рентгеновским излучением способствует снятию поражения кроветворения при одновременном усилении торможения роста опухоли. При таком комбинированном лечении наблюдается не только снятие поражения кроветворения, но и уменьшается рвота, тошнота, улучшается сон и аппетит. В клиниках используется ММ излучение как на фиксированных частотах, так и АМ и ЧМ колебаний. Средняя длина волны излучения обычно составляет 7,I мм.

При модуляции ($\Delta\lambda \sim 0{,}03$ мм) мощность излучения составляет I0+I2 мВт/см^2; экспозиция составляет около I часа. Обычно используется такая методика лечения: ЭМИ; $R, X_п$ + ЭМИ; ЭМИ, - курс лечения составляет от 3-х до 4-х недель (где R - рентгеновское излучение; $X_п$ - химиопрепараты).

Успешному продвижению в клинику ММ излучения низкой интенсивности как лечебного фактора способствовало то обстоятельство, что был налажен серийный выпуск аппаратов типа "Явь", рассчитанных на работу на средних длинах волн 5,6 и 7,I мм с полосой модуляции ± I00 МГц и с выходной мощностью I0 мВт/см^2 ж).

Теперь несколько замечаний относительно возможности использования когерентных электромагнитных излучений живых организ-

ж) Сведения о новой аппаратуре в ММ диапазоне для медико-биологических применений приводятся в настоящем сборнике (см. стр. 269-276).

мов для диагностики болезней. По этому вопросу появились недавно первые публикации (например, Н.Д.Девятков, М.Б.Голант, А.С.Тагер, Т.Б.Реброва). Основная идея заключается в том, что в живых организмах при некоторых условиях могут быть возбуждены когерентные электромагнитные колебания, энергетическим источником которых является обмен веществ в организме. Эти сигналы могут быть использованы для целей управления различными функциями в самих организмах. Такие колебания экспериментально зарегистрированы, например, в УФ диапазоне. Вторая идея заключается в том, что амплитудно-частотные характеристики спектра излучения колебаний организма отображают характер его функционирования, а также его заболевания. Третья идея заключается в том, что внешнее облучение имитирует собственные электромагнитные управляющие сигналы в живом организме. Поэтому внешние сигналы могут по-разному влиять на спектр собственных излучений организма, который может отражать то или иное заболевание организма. Следовательно, при наличии достаточно чувствительной регистрирующей аппаратуры в сочетании с аппаратурой излучающей можно, по-видимому, диагностировать заболевания организма. Успех в этом направлении зависит, в основном, от достижений в области сверхчувствительной регистрирующей аппаратуры, что является, возможно, делом ближайшего будущего.

В заключение можно отметить, что положительные результаты использования низкоинтенсивного ММ излучения в клинике, а также быстро возрастающее число экспериментальных данных, указывающих на возможность расширения области применения этого метода на лечение других заболеваний, позволяет надеяться, что данное направление займет достойное место в арсенале средств, используемых медициной.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КРОВЕТВОРНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ХИМИОПРЕПАРАТОВ

С.Д.Плетнев, Н.Д.Девятков, В.Г.Мазурин, М.Б.Голант, Т.Б.Реброва, Е.Н.Балибалова, И.И.Соколова, В.И.Борисов, Н.Я.Асс, Л.М.Александрова, З.А.Грачева

Лекарственная терапия злокачественных новообразований в настоящее время является общепризнанным методом лечения. В арсенале современной онкологии насчитывается более 60 противоопухолевых препаратов, которые с успехом используются для терапии опухолей. Однако и сегодня не существует универсального цитостатика, который бы вызывал противоопухолевый эффект при всех известных опухолях. Как правило, спектр действия препарата ограничивается новообразованиями нескольких локализаций, а нередко только одной опухолью.

Несмотря на то, что в клинике применяется большое число различных цитостатиков, однако для успешного лечения они могут быть использованы в самостоятельном плане лишь при некоторых опухолях. Это обусловлено чувствительностью отдельных форм злокачественных опухолей к химиопрепаратам.

Как единственный метод лечения лекарственная терапия цитостатиками применяется при лейкозах и других опухолях кроветворной ткани. У больных с солидными новообразованиями химиотерапия чаще всего является компонентом комбинированного и комплексного методов лечения, а в случаях генерализации процесса она используется как паллиативное пособие.

Успехи химиотерапии при опухолях яичка, яичников, саркомах мягких тканей, опухоли Вильмса, мелкоклеточном раке и других позволяет изменить наши представления о лечебных возможностях паллиативных операций. Циторедуктивная хирургия, направленная на уменьшение объема опухолевой ткани, оправдана у больных с чувствительными к цитостатикам опухолями.

Большим достижением последнего десятилетия является разработка принципов создания полихимиотерапии /I/. В настоящее время идея комбинированной химиотерапии завоевала такую популярность, что практически монохимиотерапия применяется только при апробации новых цитостатиков. Естественно, что комбинация противоопухолевых препаратов должна давать эффект потенцирования лечебного воздействия, но в клинике важно добиться не только усиления противоопухолевого действия, но и обеспечить минимум токсического воздействия препаратов на организм.

Опыт хирургического лечения злокачественных опухолей показал, что у большинства больных в течение первых двух лет после операции возникают рецидивы и метастазы. Неудовлетворительные результаты хирургических вмешательств, а также успехи химиотерапии диссеминированных новообразований послужили основанием для использования цитостатиков после радикальных операций для улучшения отдаленных результатов лечения. Целесообразность проведения лекарственной терапии после радикальных операций с целью профилактики рецидива болезни определяется чувствительностью первичной опухоли к назначаемым цитостатикам. Сегодня нет никаких оснований рассчитывать на эффект от адъювантной химиотерапии, если первичная опухоль нечувствительна, или препараты обладают незначительной активностью, т.е. лечебный эффект колеблется в пределах 10 - 20%.

Немаловажным фактором является и то, что многие современные противоопухолевые препараты обладают иммунодепрессантным действием и отсутствием строгого избирательного разрушения опухолевой ткани, повреждая нормальные клетки организма и вызывая при этом токсические реакции со стороны жизненноважных органов и систем организма. Все это требует научно обоснованных рандомизированных контролируемых исследований.

На современном этапе теоретических и клинических предпосылок можно считать целесообразным проведение адъювантной химиотерапии после радикальных операций у больных раком молочной железы с метастазами в подмышечные лимфатические узлы, опухолью Вильмса, остеогенной саркомой, хорионэпителиомой. Преимущество профилактической химиотерапии при других опухолях требует дальнейшего клинического и экспериментального изучения.

Внедрение в клиническую онкологию новых биологически активных противоопухолевых препаратов (антрациклины, производные платины, препараты мочевины и др.) и особенно схем и режимов интенсивной комбинированной химиотерапии требует поиска новых подходов к коррекции нежелательных побочных явлений цитостатиков как непосредственно в процессе терапии, так и в отдаленные сроки наблюдения.

На современном этапе особое значение приобретает разработка физиологических систем, включающих мероприятия по борьбе с угнетением кроветворения, вторичной инфекцией, предупреждение нефротоксичности, кардиотоксичности, поражения слизистой желудочно-кишечного тракта, купирование синдрома неукротимой рвоты и т.д. В связи с этим прогресс клинической химиотерапии в значительной степени будет зависеть от поиска эффективных средств, снижающих токсические реакции современных противоопухолевых препаратов.

Учитывая сказанное, начато изучение влияния миллиметрового (мм) диапазона длинн волн (нетеплового эффекта) на организм человека, страдающего опухолевым процессом и получающего лекарственную терапию / 2, 3 /.

В отделении физических методов диагностики и лечения опухолей МНИОИ им. П.А.Герцена с 1983 г. исследуется биологическое действие ЭМИ КВЧ и обоснована возможность его использования для снижения поражения кроветворной системы и снижения общетоксического влияния от действия таких факторов как противоопухолевые препараты и ионизирующее излучение / 4 /.

Созданы и апробированы малогабаритные терапевтические установки для использования ЭМИ КВЧ в биологической и медицинской практике. Установка представляет собой небольшой блок, который может быть размещен на столе, либо подвешен на специальном штативе, крепящемся струбциной к столу, койке и т.д. Это позволяет свободно сориентировать вывод энергии ЭМИ на любую область тела пациента, находящегося в положении сидя или лежа. На панели блока расположены тумблер включения сетевого напряжения, тумблер включения (выключения) модуляции, ручка регулировки в ограниченных пределах рабочей частоты и стрелочный прибор (амперметр), позволяющий контролировать и рабочую частоту (при выключенной модуляции), и относительный уровень выходной мощности (при включенной модуляции).

Облучение радиоволнами миллиметрового диапазона проводилось на фиксированной средней длине волны λ = 7,1мм (f =42194±10МГц) с применением частотной модуляции с шириной полосы модуляции - 0,03 мм (± 100МГц), точность контроля рабочей частоты при эксплуатации не хуже ± 15МГц, время воздействия 1 час, мощность облучения 9-12,5 мВт/см^2, область воздействия - затылок или грудина, расстояние от облучателя до зоны воздействия около 5 мм. Облучение проводилось при помощи рупора с апертурой 10 х 20 мм^2. Габариты

блока 200х180х80 мм^3, масса (без штатива) 2,1 кг. Для работы установки необходимо помещение с комнатной температурой, розеткой напряжением 220В , заземлением. При облучении области грудины использовали кушетку (в положении лежа), при облучении области затылка больных помещали в кресло.

Простота установки позволяет обслуживать её персоналу, не имеющему специальной технической подготовки. Контроль мощности и длины волны проводится специалистами один или два раза в месяц.

В отделении физических методов диагностики и лечения опухолей МНИОИ им. П.А.Герцена при воздействии ЭМИ лечено 193 больных, которым проведено 260 курсов лечения, или в общей сложности проведено 2867 сеансов воздействия ЭМИ. Из них было 135 больных раком молочной железы, которым проведен 201 курс лечения, 5 больных раком легкого, получивших 5 курсов лечения. У 30 больных проведено лечение лазерных ран кожи, которым проведен 31 курс лечения, что дало положительные результаты в плане ускорения заживления. У 23 больных раком пищевода проведено 23 курса лечения при воздействии ЭМИ, что позволило снизить количество осложнений, связанных с воспалительным процессом в послеоперационном периоде.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности использования мм излучения для повышения резистентности кроветворной системы при применении химиотерапии у больных раком молочной железы.

Нами проанализированы результаты лечения у двух групп больных. В I группе больных - 41 человек, ранее противоопухолевое лечение им не проводилось. В первом этапе комбинированного лечения им проводилась предоперационная химиотерапия. Через 2-5 дней после окончания химиотерапии и отсутствии осложнений выполнялась радикальная мастэктомия. Ряду больных через 10-14 дней после радикальной мастэктомии проводилась послеоперационная лучевая терапия на регионарные зоны. В дальнейшем всем больным проводились курсы адъювантной химиотерапии: в I год - 3 послеоперационных курса через каждые 3 месяца, во 2-ой - 2 курса с интервалом в 5 месяцев. Длительное гормональное воздействие, касающееся больных раком молочной железы IIIст. (овариэктомия или тамоксифен), назначалось в зависимости от возраста, состояния менструальной функции и уровня эстроген-рецепторов в опухоли.

Исключением из этого протокола клинического исследования явля-

лись несколько больных раком молочной железы с явлениями отека, которым не выполнена мастэктомия, и лечение было консервативным.

Курсы химиотерапии проводились по схеме СМI. Методика предоперационной химиотерапии заключалась во введениях 5-фторурацила по 750 мг внутривенно в I, 5, 9 и I3 дни лечения, суммарно 3 г; циклофосфана - по 400 мг внутримышечно через день с I-го по I4 день лечения, суммарно 2,8 гр.; метотрексата - по 30 мг внутривенно во 2-ой и I0 дни лечения, суммарно 60 мг.

Послеоперационная химиотерапия проводилась в следующем режиме: 5-фторурацил - по 750 мг внутривенно в I, 8 и I5 дни, суммарно 2,25 г.; циклофосфан - по 400 мг внутримышечно через день с I-го по I4-й день лечения, суммарно 2,8 г.; метотрексат - по 30 мг внутривенно во 2-ой и I0 дни, суммарно 60 мг. Число проведенных курсов химиотерапии больным этой группы представлено в таблице.

курсы химиотерапии	кол-во больных, получавших химиотерапию на фоне ЭМИ	кол-во больных, получавших только химиотерапию (контроль)
предоперационная химиотерапия	4I	22
I курс АХТ^{x}	I3	I6
II курс АХТ	7	7
III курс АХТ	6	6
IУ курс АХТ	3	2
У курс АХТ	2	–
Всего:	72	53

Примечание: АХТ^{x} - адьювантная химиотерапия

На фоне проводимой химиотерапии наиболее часто отмечалось угнетение кроветворения (лейкопения), а также побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота).

Сравнительный анализ показал, что при проведении предоперационной химиотерапии лейкопения ниже 3000 и ниже 2000 клеток в I мл крови развивалась чаще у больных контрольной группы, лечение которых проводилось без КВЧ - у 3 из 22 (I 3,6%) по сравнению с больными, которым применялось КВЧ - у I из 4I (2,4%).

Однако по мере продолжения этим больным химиотерапии этого различия не было отмечено. По всей вероятности это можно объяснить стойким угнетением иммунитета при продолжающемся течении опухоле-

вого процесса.

При проведении II курса адьювантной химиотерапии эти цифры в группах были одинаковыми (I4,3%, у I из 7 больных). При проведении III курса адьювантной химиотерапии лейкопения не была зарегистрирована. IУ и У курсы не анализируются в связи с малым количеством наблюдений в каждой группе.

Побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта выражались в основном в виде тошноты и рвоты. При анализе этих осложнений следует отметить, что при проведении предоперационной химиотерапии эти явления были единичными в обеих группах, а при проведении II курса адьювантной химиотерапии рвота наиболее часто развивалась у больных контрольной группы - в 25% случаев (у 4 из I6 больных) по сравнению с группой больных, которым применяли КВЧ (7,7%, у I из I3 больных). При проведении II-III курсов эти осложнения были единичными. IУ и У курсы не анализировались в связи с малым числом больных, которым были проведены эти курсы химиотерапии.

У больных, получавших ранее химиотерапевтическое или лучевое лечение (II группа), при проведении I курса химиотерапии с использованием ЭМИ лейкопения была отмечена в 4 из 24 (I6,7%) пациентов. При проведении II курса химиотерапии с воздействием ЭМИ лейкопения отмечена у 3 из I0 (33,3%). В контрольной же группе лейкопения выявлена соответственно на I курсе у 3 из I2 (25%) и на II - у 2 из 5 (40%) больных. Побочные явления в виде тошноты, потери аппетита и т.д. были менее выражены, чем в контрольной группе.

Наиболее сложным в настоящее время является интерпритация механизмов действия мм диапазона при лекарственной терапии. Проведенные в этом направлении исследования свидетельствуют, что наиболее эффективные результаты наблюдаются на первых курсах химиотерапевтического лечения, когда при воздействии мм диапазоном длин волн (нетеплового эффекта) отмечается задержка вымывания зрелых гранулоцитов из костного мозга и фиксация их в тканях органов. Подлежат дальнейшему тщательному изучению ответные реакции иммунной системы организма на воздействие мм диапазона длин волн (нетеплового эффекта).

Литература

I.Семиглазов Б.Ф., Бавли Я.П., Моисеенко В.М. и др. Адьювантная моно- и полихимиотерапия при раке молочной железы (рандомизиро-

ванное исследование). -Вопросы онкологии, 1985, №12, с.29-35.
Севастьянова Л.А. Специфическое действие радиоволн мм диапазона на биологические системы. -В сб.: Нетепловые эффекты миллиметрового излучения, Москва, 1981, с.86-114.
3. Севастьянова Л.А., Бородкина Л.Г., Голант М.Б., Реброва Т.Б., Влияние радиоволн мм диапазона на рост опухоли у экспериментальных животных. -В сб.: Нетепловые эффекты миллиметрового излучения, Москва, 1981, с.147-167.
4. Плетнев С.Д., Девятков Н.Д., Мазурин В.Г., Соколова И.И., Грачева З.А., Реброва Т.Б., Балибалова Е.Н. Состояние крови онкологических больных при проведении химиотерапии в условиях применения ЭМИ миллиметрового диапазона. -В сб.: Применение мм излучения низкой интенсивности и биологии и медицине, Москва, 1985, с.50-57.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ММ-ДИАПАЗОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ МАТКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.Н.Запорожан, Т.Б.Реброва, О.В.Хаит, В.Н.Низов, С.В.Руденко, Л.З.Балакирева

Введение. В последние годы в биологии и медицине заметно возрос интерес к проблеме разработки новых эффективных методов воздействия на организм физическими факторами, в том числе электромагнитными волнами ММ-диапазона.

Основанием для проведения работ в этом направлении явилось все возрастающая аллергизация человеческого организма в связи с насыщением окружающей среды различными химическими средствами; развитие привыкания к препаратам и в связи с этим снижение эффективности существующих лекарственных средств; токсическое действие отдельных видов химиопрепаратов, рентгентерапии и т.д. Все вышеперечисленные методы оказывают свое действие как на тот патологический процесс, ради которого осуществлялось лечение, так и на систему иммунитета, осуществляющую контроль за попаданием извне или возникновением внутри организма антигенов. Существующие на сегодняшний день данные о влиянии излучения ММ-диапазона на эндокринную и кроветворную системы [1,2] являются косвенным доказательством одновременного участия в этом процессе всех систем организма, в том числе и системы иммунитета.

Целью проводимой работы является изучение состояния иммунной системы при гиперпластических процессах матки в эксперименте; оценка возможности коррекции выявленных нарушений электромагнитными волнами ММ-диапазона.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проводились на 81 половозрелой самке морских свинок. У 70 из них вызывали гиперплазию матки введением масляного раствора синэстрола (1 мг/неделю) в течение 14 недель.

Все животные были разделены на 4 группы. В первую, интактную, группу вошли 11 здоровых животных. Контрольную группу составили 12 животных с индуцированной гиперплазией эндометрия, не подвергшиеся воздействию электромагнитных волн.

34 морских свинки, подвергшиеся воздействию миллиметрового излучения с длиной волны 7,I мм, составили третью группу, а 24 животных, подвергшиеся воздействию электромагнитных колебаний длиной волны 5,6 мм – четвертую группу.

Воздействие осуществляли ежедневно в течение I0 дней по I часу на правое бедро животных.

В качестве источника электромагнитного излучения использовались аппараты "Явь".

Для проведения иммунологических исследований у морских свинок опытных и контрольных групп под эфирным наркозом брали кровь из сердца до начала облучения, после 5,7 и I0 сеансов воздействия по 5,0 мм смешивали с 0,25 мл гепарина (5000 Ед/мл), разводили раствором Хэнкса в соотношении I:2 и наслаивали по 2,5 мл на градиент плотности I,I07 г/см^3 фикола ("Pharmacia Fine Chemicals AB", Швеция) и верографина ("Спофа" ЧССР).

Состояние системы иммунитета оценивали по показателям Т- и В-лимфоцитарных систем, а также системы нейтрофилов. Определяли методом розеткообразования общее количество Т- и В-лимфоцитов; их активные фракции; Т-клетки, несущие рецепторы к стафилококку, аутологичным эритроцитам; FC-рецепторы к иммуноглобулинам М и С ($Т_M$ и $Т_j$), эритроцитам кролика. Функциональную активность клеток определяли по показателям реакции торможения миграции лейкоцитов; по концентрации иммуноглобулинов А,М,С в сыворотке крови; по содержанию циркулирующих иммунных комплексов. Состояние системы нейтрофилов оценивали по показателям фагоцитоза; НСТ-теста; хемотаксиса в камерах Бойдена; пероксидазы нейтрофилов.

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) осаждали из сыворотки крови животных 70 % раствором полиэтиленгликоля – 6000 ("Merch Schurhandt", ФРГ). Результаты получены на СФ-26 при длине волны 280 мм. По окончании эксперимента всех животных забивали под эфирным наркозом. У них извлекали и взвешивали матку, печень и селезенку. Результаты обрабатывали методом вариационной статистики Стьюдента.

Результаты исследования. Изучение исходного состояния показателей иммунитета в группе животных с гиперплазией матки показало, что в этой группе по сравнению с группой интактных животных произошло достоверное изменение показателей Т- и В-лимфоцитарных систем (табл.I,2).

Так, произошло снижение процента общего количества Т-лимфоцитов ($Т_{об}$) с 23,05±0,93% (интактная группа) до I6,95±I,47 % (контрольная группа), процент активной фракции Т-лимфоцитов ($Т_{ак}$) снизился с I8,I7±0,93% до I3,7±I,I2%, абсолютное количество $Т_{ак}$ снизилось с I,98±0,I8 Г/л до I,4I±0,I6 Г/л. Также снизился процент Т-лимфоцитов, образующих розетки со стафилококком ($Т_{st}$), снизился с 23,I±I,06% до I5,4±I,84%. Выявлено достоверное повышение следующих показателей: процент Т-лимфоцитов, имеющих F_c фрагмент к иммуноглобулину ($Т_M$), возрос с 9,84±0,84% до I5,7±I,68%; возрос как процент Т-лимфоцитов, образующих розетки с собственными эритроцитами животных (А-РОК), с 4,92±0,5I% до 8,78±0,96%, так и их абсолютное количество, с 0,5±0,06 Г/л до 0,87±0,I4 Г/л. Возрос процент В-лимфоцитов, образующих розетки с эритроцитами мыши (B_M), с 7,I9±0,64 % до II,I±I,2%. Также достоверно увеличился процент сегментоядерных нейтрофилов с I4 6±I,47% до 22,7±2,07% наряду с достоверным ($P < 0,05$) уменьшением процента лимфоцитов с 78,4±I,88% до 7I,3±2,5I% и эозинофилов с 2,8±0,46 % до I,I3±±0,30%. Указанные изменения позволяют говорить о существовании определенной связи между гормональными подвижками в организме и состоянием иммунной системы. Так, при хронической гиперэстрогении в организме морских свинок наблюдается подавление клеточного иммунитета и повышение активности гуморального.

После 5 сеансов облучения КВЧ в опытной группе при λ =7,I мм, по сравнению с контрольной группой, обследованной после 5 дней с начала КВЧ эксперимента, обнаружено достоверное снижение процента $Т_{об}$ с 28,4±3,22% до I7,5±2,04%, абсолютного количества $Т_{об}$ с 3,68± I,48 до I,73±0,23. Процент $Т_{st}$ увеличился с 8,86±I,34% до 20,I2±2,7I%. В той же опытной группе по сравнению с интактной группой после 5 дней эксперимента достоверно увеличился ($P < 0,05$) процент $Т_{st}$ с 7,38±2,07% до 20,I3±±2,7I% (таблицы 3,4).

После 5сеансов облучения КВЧ в опытной группе при λ =5,6 мм по сравнению с контрольной группой после 5 дней эксперимента показатели по тестам состояния клеточного и гуморального иммунитета практически не изменялись, за исключением достоверного возрастания $Т_j$ с I4,4±2,68% до 27,2±2,74%. Отмечено возрастание процента сегментоядерных нейтрофилов с I7,7±4,20% до 38,7±5,08%, наряду со снижением процента лимфоцитов с 77,0±6,02%

Таблица I

Состояние Т- и В-систем лимфоцитов морских свинок с гиперплазией матки по сравнению с интактными животными (М ± м)

Показатель	$T_{об}$		$T_{ак}$		$T_{м}$		$T_{γ}$		T_{st}		А-РСК		$B_{общ}$		$B_{мыш}$	
Единицы измерения	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л
Интактные животные в динамике эстрального цикла	23,05ж ± 0,93	2,47 ± 0,2I	I8,I7ж ± 0,93	I,98ж ± 0,I8	9,64ж ± 0,84	0,23 ± 0,04	I3 ± 0,89	0,32 ± 0,04	23,Iж ± I,06	2,33 ± 0,I7	4,92ж ± 0,5I	0,5ж ± 0,06	II,6 ± 0,78	I,22 ± 0,I2	7,I9ж ± 0,64	0,77 ± 0,II
Животные с гиперплазией матки контрольной группы	I6,95ж ± I,47	I,94 ± 0,26	I3,7ж ± I,I2	I,4Iж ± 0,I6	I5,7ж ± I,68	0,44 ± 0,096	I4,I ± I,69	0,37 ± 0,08	I5,4ж ± I,84	I,42 ± I,29	8,78ж ± 0,96	0,87ж ± 0,I4	I0,I6 ± I,24	I,72 ± 0,68	II,Iж ± I,20	I,07 ± 0,I8

ж - статистически достоверные различия между показателями интактной и контрольной групп, $P_{2αст}$ = 0,95 %

Таблица 2

Формула крови морских свинок с гиперплазией матки и формула крови интактных животных (М ± м)

Показатель / Группа	Интактные животные	Животные с гиперплазией матки
общее количество лейкоцитов, $x10^9$	I5,4 ± I,2I	I3,6 ± 0,75
Формула крови, %:		
палочкоядерные нейтрофилы	I,44 ± 0,22	I,67 ± 0,27
сегментоядерные нейтрофилы	I4,6 ± I,47ж	22,7 ± 2,07ж
моноциты	2,66 ± 0,25	I,9 ± 0,36
лимфоциты	78,4 ± I,88ж	7I,3 ± 2,5Iж
эозинофилы	2,8 ± 0,46ж	I,I3 ± 0,3ж

ж - Статистически достоверное различие между показателями интактной и контрольной групп при $P_{2αст}$ = 0,95 %.

до 49,8±5,86%.

В сравнении с интактной группой после 5 дней эксперимента можно отметить увеличение супрессоров иммунной системы - Т с I6,4±3,8% до 27,2±2,74%.

Полученные данные, характеризующиеся различным эффектом КВЧ облучения ММ-диапазона в зависимости от длины волны, подтверждают выявленный ранее частотнозависисый характер взаимодействия ММ-излучения с биологическими объектами /3/.

Сравнение показателей опытной, $λ$ =7,I мм, группы после 7 сеансов КВЧ воздействия с таковыми показателями контрольной группы после 7 дней эксперимента выявило подавление как клеточного, так и гуморального иммунитета. Так, снизились процент T_{st} с 2I,3±3,I8% до 5,83±I,68%, процент А-РОК с I2,7±5,6% до 2,4±0,68%, процент $B_{общ}$ с 9,33±5,24% до I,86±0,5I%, процент $B_{мыш.}$ с 2I,7±4,I8% до 6,7I±I,73%.

В сравнении с интактной группой после 7 дней эксперимента можно отметить достоверное снижение процента как $B_{общ}$ с 6,0± ± 2,52% до I,86±0,5I%, так и процента $B_{м}$ с I7,3±I,20% до 6,7I±I,73% (таблицы 5,6).

Таблица 3

Состояние Т- и В-систем лимфоцитов после 5 сеансов КВЧ-воздействия в опытных группах при λ = 7,I и λ =5,6 мм (М ± м)

Показатель	$Т_{об}$		$Т_{ак}$		$Т_{м}$		$Т_{j}$		$Т_{st}$		А-РОК		$В_{общ}$		$В_{мыш}$	
Единицы измерения	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л
Интактные животные после 5 дней эксперимента	I7,I ± 4,9	3,07 ± I,0I	2I,I ± 5,8	3,07 ± I,I	II,9 ± 3,08	0,48 ± 0,2	I6,4жж ± 3,8	0,86 ± 0,4	7,38жж ± 2,07	I,47 ± 0,62	II,4 ± I,95	I,20 ± 0.26	I0,7I ± 3,08	2,58 ± I,48	I6,0 ± 4,22	2,07 ± 0,73
Контрольные животные после 5 дней эксперимента	28,4ж ± 3,22	3,68ж ± I,48	26,3 ± 6,I8	3,23 ± I,87	I0,8 ± 3,5	0,32 ± 0,II	I4,4ж ± 2,68	0,7 ± 0,33	8,86ж ± I,34	0,8 ± 0,I3	I8,7 ± 3,I4	2,I7 ± I,06	9,I7 ± I,76	I,52 ± 0,82	I8,7 ± 2,52	I,7 ± 0,52
Опытные животные после 5 сеансов облучения КВЧ, λ= 7,I	I7,5ж ± 2,04	I,73ж ± 0,23	I8,09 ± 3,28	I,77 ± 0,33	I4,2 ± 2,48	0,28 ± 0,09	I9,8 ± 4,39	0,4I ± 0,I4	20,I3ж жж ± 2,7I	2,I ± 0,53	I6,5 ± 2,68	I,58 ± 0,32	I3,3 ± 2,36	I,I8 ± 0,2I	I5,4 ± 2,7	I,52 ± 0,30
Опытные животные после 5 сеансов облучения КВЧ, λ =5,6	26,4 ± 3,09	I,62 ± 0,39	24,I3 ± 2,67	I,73 ± 0,32	I7,2 ± 3,08	0,5 ± 0,22	27,2ж жж ± 2,74	0,5 ± 0,I2	I9,4 ± 4,0I	0,95 ± 0,I8	I5,24 ± I,99	I,33 ± 0,33	I4,4 ± 3,0I	2,06 ± 0,57	I9,3 ± 2,2I	I,04 ± 0,2

ж - статистически достоверное различие между показателями опытной и контрольной групп при $P_{2dст}$=0,95 %

жж - статистически достоверное различие между показателями опытной и интактной групп при $P_{2dст}$=0,95 %

Таблица 4

Формула крови и биохимические показатели крови после 5 сеансов КВЧ воздействия в опытных группах при λ =7,I и λ =5,6 мм (М ± м)

Показатель	Группа	Интактные животные после 5 дней эксперимента	Контрольные животные после 5 дней эксперимента	Опытные животные после 5 сеансов облучения КВЧ при λ =7,I мм	Опытные животные после 5 сеансов облучения КВЧ при λ =5,6 мм
Общее количество лейкоцитов, xI0^9		I7,5 ± 2,6жж	II,6 ± 2,74	I3 ± I,I3	II,9 ± I,27жж
Формула крови	палочкоядерные нейтрофилы, %	3,75 ± I,03	3,7 ± I,3	2,59± 0,72	I,9 ± 0,42
	сегментноядерные нейтрофилы, %	23,3 ± 6,35	I7,7 ± 4,2ж	I6,7 ± 2,78	38,7 ± 5,08
	моноциты, %	2,0 ± 0,65жж	I,2 ± 0,8	0,4I ± 0,I9жж	6,8 ± 4,95
	лимфоциты, %	70,3 ± 8,27	77 ± 6,02ж	79,6 ± 3,3I	49,8 ± 5,86ж
	эозинофилы, %	0,75 ± 0,75	0,4 ± 0,4	0,52 ± 0,20	0,8 ± 5,II

ж - статистически достоверное различие между показателями опытной и контрольной групп, при $P_{2dст}$ =0,95 %

жж - статистически достоверное различие между показателями опытной и интактной групп, при $P_{2dст}$= 0,95 %

После I0 сеансов КВЧ-воздействия в опытной группе, при λ = 7,I мм, по сравнению с контрольной группой после I0 дней эксперимента в I,5-2,5 раза повысился процент $T_{об}$ и $T_{ак}$, причем достоверно ($P < 0,05$) для $T_{об}$ - с I6,3±4,33% до 39,I±2,28%.

По сравнению с интактной группой после I0 дней эксперимента можно отметить увеличение активности как клеточного, так и гуморального иммунитета. Так, достоверно увеличился процент $T_{об}$ с I5,0±2,95 % до 39,I±2,28 %, процент $T_{ак}$ с I8,0±3,57 % до 29,3±±2,76 %, процент А-РОК с 9,5±2,5I % до 20,8±4,5I % и процент $B_{м}$ с I9,3±3,99 % до 37,2±4,73 %. Также достоверно увеличился процент сегментоядерных нейтрофилов с 8,63±3,02 % до 22,8±5,24 %, процент моноцитов с 0,75±0,37 % до 5,75±I,49 %. Одновременно снизился процент лимфоцитов с 88,3±4,I9 % до 60,0±6,9 % (таблицы 7,8). После I0 сеансов КВЧ-воздействия в опытной группе, при λ =5,6 мм, в сравнении с контрольной группой после I0 дней эксперимента показатели состояния клеточного иммунитета практически не отличались. Произошло уменьшение абсолютного количества $B_{общ}$ с I,45±0,36 Г/л до 0,73±0,I4 Г/л и абсолютного количества $B_{м}$ с 2,64±0,45 Г/л до I,I6±0,22 Г/л.

По сравнению с интактной группой после I0 дней эксперимента произошло снижение абсолютного количества $T_{ак}$ с 2,36±0,52 Г/л до I,38±0,25 Г/л, абсолютного количества $B_{м}$ с 2,6I±0,64 Г/л до I,I6±0,22 Г/л, процента лимфоцитов с 88,3±4,I9 % до 68,7±5,44 % (таблицы 7,8).

Таким образом, к концу эксперимента (I0 сеансов) КВЧ-воздействия при λ = 7,I мм в опытной группе наблюдалась активация клеточного и гуморального иммунитета за счет увеличения общей популяции Т-лимфоцитов и их активной фракции, ауторозеток, В-лимфоцитов, образующих розетки с эритроцитами мыши, процента фагоцитирующих клеток (сегментоядерных нейтрофитов и моноцитов). При этом снижался процент лимфоцитов и концентрация белка крови. В то же время при КВЧ-излучении с λ =5,6 мм после I0 сеансов снизился процент активной фракции Т-лимфоцитов, показатели В-лимфоцитарной системы и процент лимфоцитов.

Таблица 5

Состояние Т- и В системы лимфоцитов после 7 сеансов КВЧ-воздействия в опытной группе, при λ = 7,I мм (M ±м)

Показатель	$T_{об}$		$T_{ак}$		$T_{м}$		T_{γ}		T_{st}		А-РОК		$B_{общ}$		$B_{мыш}$	
Единицы измерения	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л
Интактные животные после 7 дней эксперимента	9,33 ± 4,9I	0,47 ± 0,39	9,67 ± 2,67	0,64 ± 0,07	4,67 ± 0,67	0,02 ± 0,0I5	6,33 ± 0,88	0,037 ± 0,032	I2,7 ± 3,33	0,62 ± 0,I4	I9,7 ± 3,88	I,09 ± 0,05	жж 6,0 ± 2,52	0,38 ± 0,I4	жж I7,3 ± I,2	I,I9 ± 0,34
Контрольные животные после 7 дней эксперимента	I4 ± 2,3	I,34 ± 0,69	I0,2 ± 3,93	0,6 ± 0,II	8,67 ± 5,I7	0,057 ± 0,0I2	4,33 ± 0,88	0,043 ± 0,02	ж 2I,3 ± 3,I8	I,67 ± 0,63	ж I2,7 ± 5,6	0,98 ± 0,56	ж 9,33 ± 5,24	0,52 ± 0,33	ж 2I,7 ± 4,I8	I,74 ± 0,82
Опытные животные после 7 сеансов облучения КВЧ λ =7,I	9,29 ± I,82	0,76 ± 0,2I	II,7 ± I,82	I,II ± 0,43	3,5 ± I,02	0,03 ± 0,005	4,7 ± 0,68	0,04 ± 0,009	ж 5,83 ± I,68	0,60 ± 0,I4	ж 2,4 ± 0,68	0,22 ± 0,07	ж жж I,86 ± 0,5I	0,I4 ± 0,05	ж жж 6,7I ± I,73	0,7 ± 0,03

ж - статистически достоверное различие между показателями опытной и контрольной групп, при $P_{2\alpha ст}$ = 0,95 %

жж - статистически достоверное различие между показателями опытной и интактной групп, при $P_{2\alpha ст}$ = 0,95 %

Таблица 6

Формула крови и биохимические показатели крови после 7 сеансов КВЧ-воздействия в опытной группе при λ =7,1 мм (М ± м)

Группа / Показатель	Интактные животные после 7 дней эксперимента	Контрольные животные после 7 дней эксперимента	Опытные животные после 7 сеансов облучения КВЧ, при λ = 7,1 мм
Общее количество лейкоцитов, $x10^9$	8,13 ± 3,46	15,6 ± 4,05	10,01 ± 1,37
Формула крови:			
палочкоядерные нейтрофилы, %	2 ± 2	3,3 ± 3,3	1,8 ± 0,48
сегментоядерные нейтрофилы, %	31 ± 5	34,7 ± 9,96	26,2 ± 9,17
моноциты, %	3 ± 2,45	6,0 ± 4,16	0 ± 0
лимфоциты, %	64 ± 10	54 ± 17,8	71,2 ± 9,44
эозинофилы, %	0 ± 0	2,0 ± 2,0	0,4 ± 0,4

Заключение. Выявлены определенные изменения иммунитета в организме морских свинок с хронической гиперэстрогенией в сторону угнетения клеточного иммунитета и активацией гуморального. Этот факт подтверждает тесную связь между эндокринной и иммунной системами организма.

Действие КВЧ-излучения миллиметрового диапазона, по мнению многих авторов [4,5], вызывающее нормализующее влияние на пораженный организм за счет мобилизации его собственных компенсаторных сил, оказывает стимулирующее влияние на иммунную систему экспериментальных животных с гиперплазией матки. Это касается не только специфических форм иммунитета: клеточного и гуморального, но и неспецифического - в виде активации фагоцитоза. Следует подчеркнуть, что такой эффект наблюдался только при λ = 7,1 мм после 10 сеансов КВЧ-излучения. Указанные особенности объясняются характерными чертами, свойственными миллиметровому КВЧ-излучению низкой интенсивности. Именно резонансным частотнозависимым характером эффекта КВЧ-излучений нетепловой интенсивности, проявляющимся за счет синхронизации автоколебательного движения биосистемы и внешнего электромагнитного поля и реализующимся на клеточном уровне, можно

Таблица 7

Состояние Т- и В-систем лимфоцитов после 10 сеансов КВЧ-воздействия в опытных группах при λ =7,1 и λ =5,6 мм (М ± м)

Показатель	$T_{об}$		$T_{ак}$		$T_м$		Т		$T_а$		А-РОК		$B_{общ}$		В мыш	
Единицы измерения	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л
Интактные животные после 10 дней эксперимента	жж 15,0 ± 2,95	1,99 ± 0,49	жж 18,0 ± 3,57	жж 2,36 ± 0,52	14,5 ± 3,53	0,34 ± 0,12	14,9 ± 3,52	0,37 ± 0,11	40,8 ± 11,3	3,85 ± 1,15	жж 9,5 ± 2,51	1,14 ± 0,29	10,4 ± 2,86	1,25 ± 0,38	жж 19,3 ± 3,99	жж 2,61 ± 0,64
Контрольные животные после 10 дней эксперимента	ж 16,3 ± 4,33	1,65 ± 0,4	18,3 ± 2,04	1,46 ± 0,26	10,5 ± 3,32	0,21 ± 0,08	11,5 ± 3,63	0,26 ± 0,099	29,3 ± 12,3	1,87 ± 0,92	8,67 ± 2,3	0,76 ± 0,23	12,4 ± 3,14	ж 1,45 ± 0,36	26,4 ± 4,41	ж 2,64 ± 0,45
Опытные животные после 10 сеансов облучения КВЧ, λ=7,1	ж жж 39,1 ± 2,28	2,14 ± 0,21	жж 29,3 ± 2,76	1,65 ± 0,29	-	-	17,1 ± 2,8	0,32 ± 0,06	31,6 ± 4,7	0,68 ± 0,12	жж 20,8 ± 4,51	1,12 ± 0,27	-	-	жж 37,2 ± 4,73	1,91 ± 0,21
Опытные животные после 10 сеансов облучения КВЧ, λ= 5,6	18,1 ± 1,89	1,85 ± 0,56	16,7 ± 2,43	жж 1,38 ± 0,25	15,6 ± 3,32	0,29 ± 0,06	12,5 ± 2,31	0,27 ± 0,098	26,6 ± 5,36	2,6 ± 0,85	13 ± 1,69	0,73 ± 0,11	11,3 ± 1,76	ж 0,73 ± 0,14	15,6 ± 2,08	ж жж 1,16 ± 0,22

ж - статистически достоверное различие между показателями опытной и контрольной групп, при $P_{2\alpha ст}$ = 0,95 %

жж - статистически достоверное различие между показателями опытной и интактной групп, при $P_{2\alpha ст}$ = 0,95 %

Таблица 8

Формула крови и биохимические показатели крови после I0 сеансов КВЧ-воздействия в опытных группах, при λ =7,I и λ =5,6 мм (M ± м)

Показатель / Группа		Интактные животные после I0 дней эксперимента	Контрольные животные после I0 дней эксперимента	Опытные животные после I0 сеансов облучения КВЧ, при = 7,I мм	Опытные животные после I0 сеансов облучения КВЧ, при = 5,6 мм
Общее количество лейкоцитов, xI0^9		I4;7 ± 2,39*	I0,3 ± I,56	9,78 ± I,I3	I0,I5 ± I,0*
Формула крови	палочкоядерные нейтрофилы, %	0,75 ± 0,53	0,8 ± 0,49	I,5 ± 0,5	I,33 ± 0,42
	сегментноядерные нейтрофилы, %	8,63 ± 3,02*	34,6 ± I3,7	22,8 ± 5,24*	24,5 ± 5,49
	моноциты, %	0,75 ± 0,37*	2,4 ± I,I7	5,75 ± I,49*	I,33 ± 0,42
	лимфоциты, %	88,3 ± 4,I9*	75,8 ± 8,05	60 ± 6,9*	68,7 ± 5,44*
	эозинофилы, %	I,5 ± I,05	0,8 ± 0,49	2 ± 0,76	I,57 ± 0,6

* - статистически достоверное различие между показателями опытной и интактной групп, при $P_{2/ст}$ = 0,95 %

объяснить факт различия эффектов КВЧ-излучения при различных длинах волн [3,6].

Кроме того, биологический (терапевтический) эффект при миллиметровом КВЧ-облучении появляется спустя некоторое время после начала облучения: при длительности сеанса не менее I ч и при нескольких повторениях сеансов (в нашем случае - I0 сеансов) облучения. Таким образом, биологический эффект ММ-излучения носит кумулятивный характер [3,I]. Такая инерционность ответа на внешнее воздействие является типичной для живого организма.

Полученные данные позволяют с оптимизмом смотреть на нетепловое (информационное) воздействие миллиметрового КВЧ-излучения как на лечебный, коррегирующий физический фактор, причем влияющий как на биологическую систему в целом, так и на иммунную систему, в частности. Необходимо продолжение серьезного исследования КВЧ-излучения миллиметрового диапазона наряду с использованием в практике уже полученных результатов.

Литература

I. Гончарова Л.Н., Локшина О.Д., Зингер Е.Н., Исакова Р.Ш. Гормональная активность некоторых желез внутренней секреции под влиянием миллиметрового излучения у животных. - В кн.: Тезисы докладов УI Всесоюзного семинара "Применение ММ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине", Москва, ИРЭ АН СССР, I986, с. 2I-22.
2. Диденко Н.П., Перельмутер В.М., Гуревич М.Е., Ржевская З.И., Седокова М.Л. Зависимость характера реакции эритроидной и лимфоидной систем от их исходного состояния при воздействии электромагнитных колебаний ММ диапазона. - В сб. "Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине", Москва, ИРЭ АН СССР, I985, с.I08-II7
3. Девятков Н.Д., Бецкий О.В. Особенности взаимодействия миллиметрового излучения низкой интенсивности с биологическими объектами. - Там же, с.I0.
4. Севастьянова Л.А. Особенности биологического действия радиоволн ММ диапазона и возможные пути использования их в медицине. - Вестник АМН СССР, I979, № 2, с.65-68.

5. Андреев Е.А., Белый М.У., Ситько С.П. Реакция организма человека на электромагнитное излучение ММ диапазона. Вестник АН СССР, 1985, № 1, с.24-32.
6. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Тагер А.С. Роль синхронизации в воздействии слабых сигналов миллиметрового диапазона волн на живые организмы. - В сб. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты (сборник под редакцией академика Н.Д.Девяткова). М., ИРЭ АН СССР, 1983.

НОВЫЙ СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

М.В.Пославский, Л.З.Балакирева, И.М.Корочкин, В.Г.Башкатова, А.А.Головатюк

Широкое применение в клинике новых видов терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с использованием как медикаментозных препаратов /1,2/, так и физических лечебных факторов /3,4/ позволило значительно улучшить результаты лечения данного заболевания: повысился процент заживления хронических язв, уменьшились сроки лечения. Однако существующие методы терапии язвенной болезни, оказывая выраженное воздействие на заживление хронических язв, не могут избавить больного от дальнейшего развития заболевания, от последующих рецидивов. Наши многолетние наблюдения за больными язвенной болезнью с использованием активной эндоскопической диспансеризации показывают, что после традиционной медикаментозной терапии практически у всех больных на протяжении первого года после лечения наблюдается рецидив заболевания. Применение физических лечебных факторов с использованием лазерного излучения и электромагнитных волн миллиметрового диапазона позволяет уменьшить процент рецидива, увеличить период ремиссии, но полностью избавить больного от рецидивов приведенные методы терапии не могут.

Профилактика рецидивов язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является одной из центральных проблем современной гастроэнтерологии. Методы современной профилактики рецидивов язвенной болезни в основном направлены на использование медикаментозных средств и санаторно-курортного лечения в период наибольшей опасности развития рецидива: весной и осенью /5,6/. Многолетние наблюдения за больными язвенной болезнью показали, что рецидив заболевания наблюдается не только весной или осенью, но и в другое время года. Следовательно, для успешной профилактики рецидива язвенной болезни необходимо выявить ранние признаки рецидива заболевания или установить вероятность развития рецидива. В литературе имеются сообщения о целых комплексах различных параметров, дающих возможность установить предъязвенное сос-

тояние или прогнозировать рецидив заболевания / 7,8 /. Однако предлагаемые комплексы критериев основаны на клинико-эндоскопических и анамнестических данных, большей частью субъективны, требуют много времени и различных методов исследования /необходимо определить и оценить до 80 различных признаков/. Медикаментозный способ профилактики язвенной болезни также обладает рядом недостатков, связанных с длительным /до I,5 месяца/ медикаментозным или санаторно-курортным лечением, которое требует больших материальных затрат и может вызвать различные побочные аллергические и токсические реакции.

Исходя из этого, выявление простых, объективных критериев прогноза рецидива язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и разработка простого, дешевого, не вызывающего токсических и аллергических реакций, но высокоэффективного способа профилактики рецидива заболевания, является очень актуальной и имеет большое практическое значение.

Нами проведен анализ эндоскопического наблюдения на протяжении 5 лет за 715 больными язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в возрасте от I8 до 73 лет. Мужчин было 554, женщин - I6I. У 85 больных язва локализовалась в желудке, у 630 - в луковице двенадцатиперстной кишки. Эндоскопическое исследование проводилось с интервалом 3-4 месяца даже без клинических проявлений заболевания /активная эндоскопическая диспансеризация/. Обнаружено, что практически у всех обследованных больных /96%/ на протяжении первого года наблюдения возник рецидив заболевания, причем у 28% больных наблюдался рецидив без клинических проявлений заболевания. При анализе распределения рецидивов по месяцам года обнаружено относительно равномерное распределение по временам года. Очень интересные данные получены при анализе рецидивов индивидуально у каждого больного язвенной болезнью. Оказалось, что не-зависимо от количества рецидивов на протяжении года, время наступления рецидива у каждого больного на протяжении многих лет не изменяется. Следовательно, имея эндоскопический анамнез развития заболевания на протяжении нескольких лет, можно установить время предполагаемого рецидива и своевременно провести противорецидивное лечение. Однако этот метод не имеет объективного подтверждения, выраженного в каких-либо биофизических значениях.

Для выявления объективного критерия прогноза рецидива язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки нами проведено изучение уровня антиокислительной активности /АОА/ липидов эритроцитов крови больных, содержание диенового коньюгата /ДК/ и шифовых оснований /ШО/ у 67 больных язвенной болезнью.

Хорошо известно, что в развитии рецидива язвенной болезни большое значение играют процессы перекисного окисления липидов, регистрируемые по уровню диеновых коньюгат и шифовых оснований, а также состояние антиоксидантного статуса, регистрируемого по уровню антиокислительной активности липидов / 9,I0 /.

Изучение АОА липидов, ДК и ШО проводилось в процессе терапии рецидива язвенной болезни, а также с интервалом 2 - 3 месяца на протяжении 2-х лет.

При рецидиве язвенной болезни наблюдали значительное снижение уровня АОА липидов эритроцитов, при повышении уровня ДК и ШО. В зависимости от вида терапии рецидива уровень АОА липидов к концу лечения или повышался,или не изменялся. Уровень ДК и ШО оставался без изменения. Через 2-3 месяца после окончания лечения, независимо от вида терапии, уровень АОА липидов повышался, при нормализации показателей ДК и ШО. При дальнейшем наблюдении обнаружено два варианта динамики АОА лиипидов, ДК и ШО. Первый вариант - снижение уровня АОА липидов при нормальных показателях ДК и ШО /клинически и эндоскопически у больного состояние ремиссии/. Второй вариант - снижение уровня АОА липидов при повышении уровня ДК и ШО /клинически и эндоскопически у больного рецидив язвенной болезни/. Обычно после первого варианта через 3 - 4 недели развивается второй вариант биофизических изменений крови и наступает рецидив заболевания. Часто вышеописанные динамики биофизических показателей по времени совпадают с так называемыми "привычными" рецидивами, регистрируемых по эндоскопическому анамнезу. Первый вариант динамики биофизических показателей, при котором наблюдается снижение АОА липидов эритроцитов в I,5 - 2,0 раза при нормальных показателях ДК и ШО, нами принят за критическое предъязвенное состояние течения язвенной болезни и несмотря на клиническую и эндоскопическую ремиссию, требующее терапевтического лечения.

В наших предыдущих работах / II / мы отмечали благоприятное воздействие волн миллиметрового диапазона на антиоксидантный статус организма больных при рецидиве язвенной болезни.

Все это указывает на то, что воздействие электромагнитных волн миллиметрового диапазона на организм больного язвенной болезнью в критический период предъязвенного состояния способствовало бы увеличению уровня АОА липидов эритроцитов, а следовательно повышению антиоксидантного статуса организма, в результате чего создаются условия, предотвращающие рецидив.

Проведено профилактическое лечение 46 больных в возрасте от 22 до 57 лет. Длительность язвенного анамнеза от 3 до 36 лет. Рецидив заболевания у большей части больных-2 - 3 раза в год, у остальных-I раз в год. У 7 больных была язвенная болезнь желудка, у 39 больных - язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки.

Используя эндоскопический анамнез с учетом динамики биофизических показателей, определяли критический период течения язвенной болезни /за 3 - 4 недели до предполагаемого рецидива/ и проводили курс /I0-I5 сеансов/ терапии миллиметровыми волнами по методике, разработанной в клинике. Лечение контролировали эндоскопически, и с интервалом 7 дней определяли в крови уровень АОА липидов эритроцитов, содержание ДК и ШО.

При эндоскопическом исследовании до лечения у 40 больных свежих органических изменений в желудке и двенадцатиперстной кишке обнаружено не было, у 6 больных в области рубца определялась гиперемия слизистой и мелкоточечные эрозии. Клинически у всех больных болевой синдром отсутствовал и только у 4-х больных наблюдали явления дискомфорта. После окончания лечения только у одного больного образовалась язва в луковице двенадцатиперстной кишки, без усиления болевого синдрома. Еще у одного больного через две недели обнаружен рецидив язвенной болезни. У остальных больных в ближайшие 4-6 месяцев рецидива язвенной болезни не наблюдали. У I8 больных проводили на протяжении года повторные курсы профилактического лечения электромагнитными волнами миллиметрового диапазона, так как у них в анамнезе было до 3-4-х рецидивов за один год.

При изучение уровня АОА липидов эритроцитов установлено, что после окончания курса профилактического лечения электромагнитными волнами миллиметрового диапазона практически у всех больных наблюдается значителное повышение уровня изучаемого параметра. При дальнейшем динамическом наблюдении выявлено, что через некоторое время время наблюдается снижение уровня АОА липидов, требующего нового курса профилактического лечения миллиметровыми волнами. Однако, время биофизической ремиссии /период от профилактического лечения до снижения уровня АОА липидов/ после каждого курса профилактического лечения удлиняется и не совпадает с временем рецидива, выявленного при эндоскопическом анамнезе. Следовательно, для проведения последующих курсов профилактического лечения миллиметровыми волнами необходимо руководствоваться данными биофизической динамики, а не эндоскопического анамнеза.

Считаем интересным для иллюстрации вышеизложенного привести пример клинического наблюдения.

Больной С., 45 лет, страдает хроническим гастродуоденитом с 1965 года. В I97I году при рентгенологическом исследовании выявлена язва луковицы двенадцатиперстной кишки с рубцовой деформацией полости луковицы двенадцатиперстной кишки. С I98I года в эндоскопическом центре взят на активную эндоскопическую диспансеризацию. Последние 4 года наблюдались обострения два раза в год /январь-февраль и август-сентябрь/. Клинические признаки настоящего обострения появились в начале февраля I985 года. При эзофагогастродуоденоскопии /ЭГДС/ I2/II выявлена глубокая язва луковицы двенадцатиперстной кишки диаметром до 0,6 см. I2/II у больного определен уровень АОА липидов эритроцитов крови, который составил 34 $\frac{\text{час.мл}}{\text{г}}$.

Проведен курс противоязвенного лечения в амбулаторных условиях. I4/III-85г. на контрольной ЭГДС в луковице на месте язвы обнаружен свежий рубец. Уровень АОА липидов эритроцитов крови - 586 $\frac{\text{час.мл}}{\text{г}}$. I7/УI-85г. на контрольной ЭГДС в луковице старый рубец, вызывающий деформацию луковицы. Уровень АОА липидов эритроцитов 719 $\frac{\text{час.мл}}{\text{г}}$. Больной жалоб не предъявляет. I0/IX-85г. произведена контрольная ЭГДС - свежих органических изменений не обнаружено. Больной жалоб не предъявляет. Уровень АОА липидов эритроцитов 265 $\frac{\text{час.мл}}{\text{г}}$, содержание ДК в сыворотке I,65 у.е. /норма - I,76 у.е./. Через две недели у больного появились боли. При ЭГДС от 29/IX-85г. в луковице двенадцатиперстной кишки обнаружена язва 0,4x0,3см. Уровень АОА липидов эритроцитов - I60 $\frac{\text{час.мл}}{\text{г}}$, количество ДК в сыворотке 2,23 у.е. Проведен курс противоязвенного лечения в амбулаторных условиях. ЭГДС 26/X-85г.: язва луковицы двенадцатиперстной кишки в стадии заживления. Уровень

АОА липидов - 6I8 $\frac{час.мл}{г}$, уровень ДК - 2,I8 у.е. При контрольной ЭГДС 27/XII-85г. в луковице свежих органических изменений не обнаружено. Больной жалоб не предъявляет. Уровень АОА липидов 746 $\frac{час.мл}{г}$, ДК - I,78 у.е. ЭГДС 2/III-86г.: луковица рубцово деформирована, свежих органических изменений не обнаружено. Больной жалоб не предъявляет. Уровень АОА липидов 298 $\frac{час.мл}{г}$, ДК - I,72 у.е. На основании биофизических критериев установлен критический период течения язвенной болезни. Начат амбулаторно курс профилактического лечения электромагнитными волнами миллиметрового диапазона по методике, применяемой в клинике. После 5 сеансов терапии уровень АОА липидов 522 $\frac{час.мл}{г}$, ДК - I,88 уе, после I0 сеансов - уровень АОА липидов 8I0 $\frac{час.мл}{г}$, уровень ДК - I,92 у.е. Больной жалоб не предъявляет. ЭГДС I8/III-86г.: в луковице свежих органических изменений не обнаружено. При контрольной ЭГДС 2/УII-86г.: в луковице свежих органических изменений нет. Уровень АОА липидов 766 $\frac{час.мл}{г}$, ДК - I,72 у.е. При контрольной ЭГДС 29/X-86г.: в луковице свежих органических изменений не обнаружено. Больной жалоб не предъявляет. Уровень АОА липидов 742 $\frac{час.мл}{г}$, ДК - I,76 у.е.

Как показывает приведенное наблюдение, время предполагаемого рецидива язвенной болезни, установленное на основании эндоскопического анамнеза и биофизических параметров, до начала проведени профилактического лечения миллиметровыми волнами совпадает. Профилактическое лечение миллиметровыми волнами курсом I0 сеансов позволило предотвратить рецидив в марте и сентябре.

Таким образом, определение критического состояния течения язвенной болезни на основании эндоскопического анамнеза и биофизических параметров позволяет с большой достоверностью прогнозировать время наступления рецидива. Своевременное воздействие в критический период на организм больного электромагнитными волнами миллиметрового диапазона дает возможность предотвратить рецидив заболевания, удлинить период ремиссии.

Л И Т Е Р А Т У Р А

I. Григорьев П.Я. Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. - М., 1986.

2. Смагин В.Г., Виноградов В.А., Булгаков С.А. и др. Терапевтический архив, 1987, т. 59, №2, с.44-48.
3. Корочкин И.М., Пославский М.В. Клиническая медицина, 1986, №3, с.I02-I05.
4. Корочкин И.М., Пославский М.В., Голант М.Б. и др. В сб.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М., ИРЭ АН СССР: 1985, с.84-90.
5. Салимов Т.Г. Советское здравоохранение, 1984, № 4, с.34-38.
6. Самсон Е.И. В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии и кардиологии. М., 1973, т. 8I, с.9I-95.
7. Рысс Е.С. Клиническая медицина, 198I, №2, с.158-160.
8. Евтушенко В.И., Преображенский В.Н., Катков В.И. и др. Клиническая медицина, 1986, №3, с. 76-79.
9. Куликов В.Ю., Ермолаева В.А., Мамонтова Л.В. и др. Вопросы медицинской химии, 198I, №4, с.463-465.
I0. Корочкин И.М., Башкатова В.Г., Пославский М.В. Терапевтический архив, 1984, т.56, №I2, с.88-90.
II. Пославский М.В., Корочкин И.М., Башкатова В.Г. и др. Всесоюзный семинар "Применение мм излучения низкой интенсивности в биологии и медицине". М. ИРЭ АН СССР, 1986, с.7

НЕКОТОРЫЕ БИОФИЗИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ МИЛЛИМЕТРОВЫХ ВОЛН НА ТЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

М.В.Пославский, Ю.В.Дедик, В.Г.Башкатова, И.М.Корочкин, А.А.Головатюк

Электромагнитные волны миллиметрового диапазона из области экспериментальных исследований все больше переходят в сферу практического лечения ряда заболеваний. В последнее время появились сообщения об успешном применении миллиметровых волн при лечении онкологических больных /I,2/, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки /3,4/. В эксперименте на животных установлено стимулирующее действие миллиметровых волн на репаративные процессы костной ткани, регенерацию ран /5,6/; изучено влияние миллиметровых волн на состояние иммунной системы /7/ и гормональную активность некоторых желез внутренней секреции /8/. Однако механизм воздействия электромагнитных волн миллиметрового диапазона на патогенетические звенья развития заболевания практически не изучен.

В настоящее время известно, что многие патологические состояния протекают на фоне нарушения равновесия процессов перекисного окисления липидов /ПОЛ/ и антиоксидантного статуса /АОС/ организма. Цепные свободно-радикальные процессы составляют необходимые звенья для ряда жизненно важных реакций: переноса электронов ферментами, окислительного фосфорилирования в митохондриях, проведения нервного импульса, клеточного деления. ПОЛ происходит в клеточных мембранах постоянно, меняя их липидный состав и активность липидзависимых мембраносвязанных ферментов и являясь нормальным процессом метаболизма. Чрезмерная интенсификация ПОЛ мембран превращает его в патогенетическое звено важнейших болезней. Большое значение в развитии патологического состояния имеет уровень АОС организма. В "профазе" заболевания естественные антиоксиданты организма первыми включаются в нормализацию ПОЛ и связанного с этим процессом клеточного метаболизма. При истощении АОС организма и чрезмерной активации ПОЛ наблюдается обострение болезни.

В патогенетическом механизме развития язвенной болезни процессы ПОЛ и состояние АОС организма играют значительную роль. При рецидиве заболевания наблюдается чрезмерная активация ПОЛ на фоне ингибирования АОС организма / 9,I0,II /. В настоящее время установлено, что повышение ПОЛ ведет к резкому нарушению регенераторных процессов. Антиоксиданты, входящие в антиоксидантный статус организма, способны непосредственно реагировать с продуктами свободно-радикального окисления /СРО/. Процессы СРО и антиоксидантные системы организма находятся в постоянном динамическом равновесии. В тканях постоянно присутствуют небольшие количества продуктов ПОЛ /свободные радикалы, гидроокиси, альдегиды/, оказывающие действие на липиды и белки мембран, которым обычно противостоит регенерация поврежденных локусов. В случаях, когда СРО превосходит физиологический уровень, а антиоксидантная система не справляется со своей функцией, репаративный механизм не успевает регенерировать повреждение. Такая недостаточность регенерации проявляется в виде структурно-функционального повреждения мембран. Действие антиоксидантов на эти структуры реализуется главным образом путем нейтрализации продуктов СРО, уменьшение же концентрации последних ослабляет воздействие на мембраны до уровня, который усиливает регенерацию.

Регулирующее влияние антиоксидантов и продуктов СРО на процессы регенерации на тканевом уровне широко известны и обобщены как гипотеза регуляции путем СРО темпов клеточного размножения / I2 /. Как при внутриклеточной, так и при тканевой регенерации, продукты СРО и антиоксиданты разнонаправленно влияют на обе стороны регенерации: на скорость новообразования структур /пролиферация/ и на их качество /дифференцирование/. При этом СРО негативно действует на уровень процессов регенерации, тогда как антиоксиданты оказывают нормализующий эффект.

Следовательно, изучение влияния электромагнитных волн миллиметрового диапазона на активность процессов ПОЛ и уровень АОС организма в процессе лечения язвенной болезни имеет большое теоретическое и практическое значение.

Известно / I3 /, что уровень антиокислительной активности /АОА/ липидов в организме и тканях достаточно четко коррелируется с АОА липидов эритроцитов периферической крови. Мы предположили, что и при язвенной болезни величина АОА липидов эритроцитов венозной крови будет отражать состояние антиоксидантного

статуса организма больного. Одним из наиболее важных естественных антиоксидантов, входящих в антиокислительную систему организма, является витамин "Е". Естественные антиоксиданты играют значительную роль в патогенезе язвенной болезни, поскольку их дефицит /в частности витамина "Е"/ ведет к изъязвлению слизистой оболочки желудка / I4 /. Одним из первичных продуктов перекисного окисления липидов, который наиболее информативно показывает активность ПОЛ, является диеновый конъюгат /ДК/.

Антиокислительную активность липидов эритроцитов крови, содержание в крови витамина "Е" и диеновых конъюгатов мы изучили у 22 больных язвенной болезнью /I6 мужчин, 6 женщин/. Возраст больных от 28 до 52 лет. Длительность язвенного анамнеза от 2 до I7 лет. По данным эндоскопического исследования локализация процесса в желудке установлена у 5 больных. Язва луковицы двенадцатиперстной кишки обнаружена у I7 больных. Диаметр язвенного дефекта колебался от 0,5 до 2,5 см. Осложнения в анамнезе были у 3 больных /у 2 язвенное кровотечение, у I прободение язвы двенадцатиперстной кишки/.

Для более объективной оценки динамики биофизических показателей крови в процессе терапии электромагнитными волнами миллиметрового диапазона нами была обследована контрольная группа из 20 больных язвенной болезнью, в основном такого же возраста, пола, с такой же длительностью заболевания, локализацией язв и размером язвенного дефекта. Больные контрольной группы получали традиционную медикаментозную терапию. В качестве контроля /нормы/ определены изучаемые биофизические параметры в крови 20 здоровых лиц.

Биофизические параметры у больных основной и контрольной групп определяли до начала лечения и с интервалом 7 дней в процессе терапии до полного заживления язвенного дефекта, а также при дальнейшем динамическом наблюдении за больными с интервалом 2-3 месяца.

При клинико-эндоскопическом наблюдении за заживлением хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки обнаружена более быстрая регенерация язвенных дефектов в результате применения миллиметровых волн по сранению с традиционной медикаментозной терапией. Сроки заживления хронических язв желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки при использовании для лечения электро-

магнитных волн миллиметрового диапазона составили 20,8±I,I дня, при использовании традиционной медикаментозной терапии сроки заживления язв составили 32,7±I,9 дня.

При изучении биофизических параметров крови больных язвенной болезнью установлено, что при рецидиве язвенной болезни наблюдается снижение антиоксидантного статуса организма, регистрируемое нами по снижению уровня АОА липидов эритроцитов и содержанию в крови витамина "Е", активация процессов ПОЛ, регистрируемая нами по увеличению в крови первичных продуктов СРО - диеновых конъюгатов / табл. I,2 /.

Таблица I

Динамика биофизических параметров крови больных язвенной болезнью в процессе лечения миллиметровыми волнами.

Биофизические параметры	Норма	До лечения	I неделя	2 неделя	3 неделя
АОА липидов /М±м/ $\frac{\text{час.мл}}{\text{г}}$	3750±246	I26±38	356±43	587±54	986±62
Витамин "Е" /М±м/ у.е.	6,65±0,5	5,48±0,2	5,64±0,4	5,86±0,4	6,02±0,5
ДК /М±м/ у.е.	I,76±0,I	2,24±0,2	2,20±0,2	2,07±0,I	I,98±0,2

При лечении больных язвенной болезнью электромагнитными волнами миллиметрового диапазона / табл. I / наблюдается постепенное увеличение уровня АОА липидов эритроцитов и витамина "Е", что способствует повышению антиоксидантного статуса организма. Несмотря на повышенные процессы ПОЛ на протяжении терапии, более высокий уровень АОС организма способствует активации процессов регенерации, что выражается в сокращении сроков рубцевания язв.

При использовании традиционной медикаментозной терапии для лечения язвенной болезни / табл. 2 /, несмотря на заживление язвенного дефекта, уровень процессов ПОЛ и количество естественного антиоксиданта - витамина "Е" практически не изменились, а общий антиоксидантный статус, регистрируемый по уровню АОА липидов эритроцитов, даже уменьшился, что указывает на истощение компенсаторных защитных механизмов организма. Следовательно, традиционная медикаментозная терапия является симптоматическим методом лечения, направленным на заживление язвенного дефекта, но не воздейству-

щим на антиоксидантный статус организма и активность процессов перекисного окисления липидов.

Таблица 2

Динамика биофизических параметров крови больных язвенной болезнью в процессе медикаментозного лечения.

Биофизические параметры	Норма	До лечения	I неделя	2 неделя	3 неделя
АОА липидов /М±м/ час.мл/г	3750±246	I32±4I	86±2I	I3±6	- 65±II
Витамин "Е" /М±м/ у.е.	6,65±0,5	5,52±0,3	5,46±0,2	5,73±0,3	5,49±0,4
ДК /М±м/ у.е.	I,76±0,I	2,I8±0,2	2,25±0,3	2,2I±0,4	2,26±0,3

При изучении динамики биофизических параметров крови в период ремиссии заболевания отмечено, что через 5-6 недель после окончания терапии миллиметровыми волнами наблюдается нормализация процессов ПОЛ и происходит дальнейшее повышение уровня антиоксидантного статуса организма. В этот же период у больных, получавших медикаментозное лечение, полной нормализации процессов ПОЛ не происходит, начинает незначительно повышаться уровень АОС организма. Через 2-3 месяца у больных основной группы процессы ПОЛ не активированы, уровень АОС высокий /но не равняется норме/. В контрольной группе уровень АОС значительно ниже, чем в основной группе. При дальнейшем динамическом наблюдении у некоторых больных основной и контрольных групп наблюдался рецидив заболевания, что сопровождалось снижением уровня АОС на фоне нормального уровня ДК /предъязвенное состояние/ и на фоне активации ПОЛ /рецидив заболевания/. Следует отметить, что у больных основной группы период ремиссии был значительно длинее, чем в контрольной группе. Повидимому, это связано с более высоким уровнем АОС организма, который наблюдается после лечения миллиметровыми волнами, по сравнению с традиционной терапией, которая не оказывает влияния на антиоксидантный статус организма.

Таким образом, одним из возможных механизмов воздействия электромагнитных волн миллиметрового диапазона на организм больных язвенной болезнью является повышение антиоксидантного статуса организма, который способствует ингибированию процессов ПОЛ,

стабилизации мембран, активации репаративной регенерации с образованием в области язвенного дефекта регенерата, не отличающегося по структуре от окружающей слизистой, что выражается в сокращении сроков рубцевания хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Миллиметровые волны повышают антиоксидантный статус организма на более продолжительное время, что клинически выражается в удлинении ремиссии заболевания. Для предотвращения рецидивов необходимо периодически воздействовать на организм больного для поддержания АОС на должном уровне электромагнитными волнами миллиметрового диапазона.

Литература

I. Плетнев С.Д., Девятков Н.Д., Мазурин В.Г. и др. В сб.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М., ИРЭ АН СССР, 1985, с.50-57.
2. Фасахов И.Н. В сб.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М., ИРЭ АН СССР, 1985, с.I03-I07.
3. Балакирева Л.З., Голант М.Б., Головатюк А.А. и др. Электронная промышленность, 1985, №I, с.II-I3.
4. Корочкин И.М., Пославский М.В., Голант М.Б. и др. В сб.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М., ИРЭ АН СССР, 1985, с.84-90.
5. Подколзин А.А., Степанова Н.В., Тонконоженко В.И. и др. В сб.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М., ИРЭ АН СССР, 1985, с.91-99.
6. Голант М.Б., Реброва Т.Б., Зубков Б.А. и др. В сб.: Всесоюзный семинар: Применение мм излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М., ИРЭ АН СССР, 1986, с. I5
7. Запорожан В.Н., Хаит О.В., Балакирева Л.З. и др. Всесоюзный семинар: Применение мм излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М., ИРЭ АН СССР, 1986, с.I9
8. Гончарова Л.Н., Локшина О.Д., Зингер Е.Н. и др. Всесоюзный семинар: Применение мм излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М., ИРЭ АН СССР, 1986, с.2I
9. Корочкин И.М., Башкатова В.Г., Пославский М.В. Терапевтический архив, 1984, №I2, с.88-90.

- I0. Вайнштейн С.Г., Звершхановский Ф.А., Гривенко Г.П. Терапевтический архив, I984, №2, с.26-28.
- II. Куликов В.Ю., Ермолаева В.А., Мамонтова Л.В. и др. Вопросы медицинской химии, I98I, №4, с.463-465.
- I2. Бурлакова Е.Б. В кн.: Физико-химические основы авторегулирования в клетках. М., I968, с.I5-25.
- I3. Кальнова Н.Ю., Пальмина Н.П. Биохимия, I980, Т.45, № 9, с.I646-I653.
- I4. Меерсон Ф.З., Гибер Л.М., Марковская Г.И. и др. Доклады АН СССР, I977, т.237, №5, с.I230-I233.

СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА РАНЕВОЙ ПРОЦЕСС

А.И.Поляков, Ю.М.Петренко, Б.А.Зубков, Л.З.Балакирева

Не случайно в современной литературе комплексному подходу в изучении раневого процесса, обоснованию методов лечения ран уделяется самое пристальное внимание /I,2,3/.

Наличие большого числа длительно незаживающих ран, появление нечувствительных к антибиотикам штамов микроорганизмов, нарастание случаев послеоперационных гнойных осложнений ран, делает проблему их лечения одной из актуальных в современной хирургии.

Существование большого количества способов лечения ран уже говорит об их несовершенстве, заставляя хирургов изыскивать новые методы и средства, оказывающие стимулирующее влияние на процесс заживления (регенерации) ран. К настоящему времени медицине уже известны многочисленные средства, которые оказывают стимулирующее влияние на течение раневого процесса, снижая при этом число послеоперационных гнойных осложнений ран, ускоряя процессы их заживления.

В последнее десятилетие в связи с развитием науки и техники, созданием и внедрением в биологию и медицину специализированных приборов открываются качественно новые возможности использования физических факторов в лечении различных патологических состояний. Экспериментаторы и клиницисты продолжают изучать и апробировать средства, обладающие способностью ускорять заживление ран.

Так в литературе последних лет появились работы, в которых обсуждаются возможные механизмы воздействия электромагнитного излучения миллиметрового диапазона волн низкой интенсивности на биологические объекты /4,5,7,8,9/. Однако механизм влияния миллиметрового излучения нетеплового воздействия окончательно не решен. Поиск общих закономерностей все еще продолжается.

Девятков Н.Д., Голант М.Б. с соавторами /9/ связывают результат влияния миллиметрового излучения низкой интенсивности на биологические объекты с резонансным синхронизирующим эффектом. Авторы исходят из представления о роли миллиметрового излучения, имитирующего сигналы управления, вырабатываемые самим организмом для организации процессов, обеспечивающих борьбу с наруше-

ниями на клеточном уровне. Сущность явления заключается в синхронизации электромеханических автоколебаний клеточных субструктур, что приводит к появлению информационных сигналов, оказывающих влияние на регуляторные системы организма.

Показано, что физиотерапевтическое воздействие на ограниченном участке тела животного и человека отражается на работе всего организма [10,11].

Несомненно, раскрытие механизмов регулирования биоэнергетических процессов, происходящих в клеточных структурах организма под влиянием миллиметрового излучения низкой интенсивности, будет способствовать разработке четких показаний для проведения соответствующей терапии при различных патологических состояниях.

С целью выявления биологической активности электромагнитного излучения миллиметрового диапазона низкой интенсивности нами были проведены экспериментальные исследования на 98 линейных мышах

Предпосылкой для проведения настоящего исследования являлись данные из литературы, свидетельствующие о возможности влияния электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на процессы регенерации тканей.

В данной работе мы попытались получить прямое доказательство положительного влияния низкоинтенсивного излучения миллиметрового диапазона на процесс регенерации тканей, что имеет большое значение для клинической практики.

Целью нашего исследования было изучение влияния миллиметрового излучения низкой интенсивности на процесс заживления ран и приживления кожно-фасциальных лоскутов.

В первой серии опытов у мышей под общим обезболиванием (масочным эфирным рауш-наркозом) в межлопаточной области на депилированном участке кожи наносилась кожно-фасциальная плоскостная рана, диаметром 10 мм.

Во второй серии опытов в той же области выкраивались треугольные встречные кожно-фасциальные лоскуты, площадью 0,5 квадратных см. Первый лоскут перемещался на место второго, второй - на место первого. Использовались мыши линий СВА и С 57 Bl.

При проведении опытов по перемещению кожно-фасциальных лоскутов было выполнено 38 операций (на 19 опытных и 19 контрольных животных). У опытных животных проводилось облучение области перемещенных лоскутов в течение 1 часа, с длиной волны 6,5 мм, мощностью 45 мВт, расстояние от тубуса аппарата до раневой поверхности 0,5 см. Длина волны 6,5 мм была использована нами, так как при этой длине волны миллиметровое излучение низкой интенсивности оказывает выраженное действие на клеточные структуры [12].

В экспериментах по нанесению кожно-фасциальных ран было выполнено 60 операций. В первом случае (15 животных) облучение опытных мышей проводилось в области раневой поверхности, во втором (15 животных облучение проводилось за пределами раны - в области головы (при тех же параметрах работы аппарата).

Каждой серии опытных животных (с облучением) соответствовала группа контрольных животных (без облучения), содержавшихся в тех же условиях.

Процесс заживления ран и приживления перемещенных кожно-фасциальных лоскутов изучался в динамике в течение 3-х недель.

При оценке влияния электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на состояние перемещенных кожно-фасциальных лоскутов учитывались следующие параметры: общее состояние животных, наличие отечности лоскутов, гиперемии, инфильтрации;учитывалась степень прилегания лоскутов к подлежащим тканям, количество и качество отделяемого, наличие гематом, частичного или тотального некроза лоскутов, время их полного приживления.

Исследование показало, что имеются различия в течении процесса приживления перемещенных кожно-фасциальных лоскутов у облученных и контрольных мышей. Выявлено более благоприятное течение процесса приживления лоскутов у опытных животных. Из 19 облученных животных только у 3-х имелись явления воспаления с расхождением швов и образованием гематом. Между тем, как у 18 из 19 контрольных животных мы наблюдали различного рода осложнения в области послеоперационной раны и окружающих тканей, что привело к удлинению сроков окончательного приживления лоскутов. У половины контрольных животных наблюдались явления воспаления с инфильтрацией, гиперемией, расхождением швов и отслоением лоскутов.

Дальнейшее динамическое наблюдение показало, что процесс приживления перемещенных кожно-фасциальных лоскутов у 11 из 19 животных опытной группы завершился к 7 суткам, в то время как в контрольной серии лоскут прижил лишь у 1-ой мыши. В период между 9 и 21-ми сутками в опытной группе животных лоскуты прижили у 7 мышей, в контрольной группе - у 13. Важно отметить, что в процессе эксперимента в опытной группе погибло только

одно животное, в контрольной - 5.

Таким образом, анализ результатов о влиянии электромагнитного излучения миллиметрового диапазона нетеплового воздействия на процесс приживления перемещенных кожно-фасциальных лоскутов показал, что у облученных животных срок приживления лоскутов сокращается на 2-3 дня, при этом по сравнению с животными контрольной группы значительно уменьшается количество различного рода послеоперационных осложнений.

Для оценки течения раневого процесса нами использовались критерии, учитывающие общее состояние животных и состояние раны: отечность, гиперемия, инфильтрация окружающих тканей, раневое отделяемое, состояние покрывающей раневую поверхность корки (сухая или влажная, возвыщающаяся или невозвышающаяся, цвет), степень сокращения площади раны, сроки отделения струпа и очищения раны, время появления грануляций, эпителизации и полного заживления ран.

Анализ полученных результатов исследования показал, что непосредственно после облучения у опытных животных раны были сухими, в то время как у контрольных мышей они оставались влажными с небольшим серозно-геморрагическим отделяемым. У опытных животных быстро образующаяся корка оставалась сухой до периода ее отделения.

В контрольной группе в половине случаев в первые 3-и дня рана оставалась влажной, при этом четко регистрировалась фаза гидратации. Важно подчеркнуть, что у опытных животных в это время мы не наблюдали признаков воспаления. У контрольных животных этой серии до 7-х суток наблюдалась инфильтрация тканей вокруг раны, причем у половины из них в первые 3-и дня выявлялась гиперемия.

В подавляющем большинстве случаев у опытных мышей, начиная с 4-5-х суток, происходило значительное сокращение площади раны по сравнению с контролем.

Анализ сроков заживления ран показал, что у опытных мышей раны заживали полностью к I0-I2 дню, в то время как в контроле процесс заживления шел медленнее и наступал к I2-I4-м суткам, а у одной контрольной мыши заживление наступило на 2I-е сутки.

Таким образом, установлено существенное различие в течении раневого процесса у животных с облученными ранами по сравнению с контрольными. Важно отметить, что полное заживление ран у опытных животных наступает на 2-3-е суток раньше, чем у контрольных.

Процесс заживления ран у животных, облученных в области головы, мало отличался от течения раневого процесса в контрольной группе мышей.

Однако уже на первые сутки после операции у опытных животных раны были сухими и покрывались светлыми корками, выступающими над поверхностью окружающих тканей, а в контрольной группе в половине случаев была выражена гидратация, причем корки, покрывающие рану, не возвышались над поверхностью кожи.

Площадь раны у облученных животных в области головы сокращалась в меньшей степени, чем при непосредственном облучении раны.

При анализе сроков заживления ран установлено, что у опытных животных полное заживление наступило на II-I4 день, в то время как в контроле процесс заживления ран затягивался до I4-I7 и даже до 2I дня. Причем большинство ран в контроле зажило после I4 суток.

Выявленные различия в течении раневого процесса и в сроках заживления ран при облучении животных в области головы и непосредственно раневой поверхности не являются столь существенными.

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что под влиянием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона низкой интенсивности сокращается фаза гидратации, уменьшаются эксудативно-воспалительные изменения в ране, что обусловлено, по-видимому, нормализацией расстройств в системе микроциркуляторного русла. Не исключено, что слабость выраженности воспалительной реакции обусловлена уменьшением бактериальной загрязненности раны в случаях ее непосредственного облучения.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. При непосредственном облучении раневой поверхности процесс заживления ран и приживления встречных перемещенных кожно-фасциальных лоскутов ускоряется на 2-3 дня.

2. Под влиянием миллиметрового излучения низкой интенсивности сокращается фаза гидратации, уменьшаются эксудативно-воспалительные изменения в ране, что обусловлено, по-видимому, нормализацией расстройств в системе микроциркуляторного русла, уменьшением бактериальной загрязненности раны в случаях ее непосредственного облучения, а также положительным влиянием излучения на

состояние иммунологической реактивности организма экспериментальных животных.

3. При облучении животных вне раны (в области головы) также выявлены положительные моменты в течении раневого процесса, ускоряющие сроки заживления ран. Однако, они не столь существенны, как при непосредственном облучении раневой поверхности.

Литература

1. Камаев М.Ф. Инфицированная рана и ее лечение. М., 1970.
2. Стручков В.И., Григорян А.В., Гостищев В.К. Гнойная рана. М., 1975.
3. Кузин М.И., Костюченок Б.М. Рана и раневая инфекция. М.,1981.
4. Девятков Н.Д. Влияние ЭМИ миллиметрового диапазона на биологические объекты. УФН, 1973, т.10, вып.3, стр.453-454.
5. Севастьянова Л.А. Особенности биологического действия радиоволн миллиметрового диапазона и возможные пути использования их в медицине. Вестник АМН СССР, 1979, № 2, с.65-68.
6. Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Гельвич Э.А., Голант М.Б. с соавт. Воздействие электромагнитных колебаний миллиметрового диапазона длин волн на биологические объекты. Радиобиология,1980, № 2, с.163-171.
7. Голант М.Б. Биологические и физические факторы, обусловливающие влияние монохроматических электромагнитных излучений миллиметрового диапазона малой мощности на жизнедеятельность. В кн.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М, ИРЭ АН СССР, 1985, с.21-36
8. Андреев Е.А., Белый М.У. с соавт. Физические основы (биорезонансной) коррекции физиологического состояния организма человека. В кн.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М.,ИРЭ АН СССР, 1985, с.58-83.
9. Девятков Н.Д., Голант М.Б. с соавт. Роль синхронизации в воздействии слабых сигналов миллиметрового диапазона волн на живые организмы. В кн."Нетепловые эффекты ММ излучения"(под ред. акад. Н.Д.Девяткова) ИРЭ АН СССР, М., 1981, стр. 7-17.
10. Корочкин И.М., Пославский М.В., Голант М.Б. Исследование влияния миллиметровых волн на течение язвенной болезни. В кн.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М.,ИРЭ АН СССР, 1985, стр.84-90.

11. Подколзин А.А., Степанова Н.В. с соавт. Влияние электромагнитных колебаний миллиметрового диапазона на репаративную регенерацию костной ткани в эксперименте. В кн.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М. ИРЭ АН СССР, 1985, с.91-100
12. Крамаренко Г.Г., Аносов А.К., Рощупкин Д.И., Балакирева Л.З., Реброва Т.Б., Голант М.Б. Действие миллиметрового электромагнитного излучения на взаимодействие тимоцитов с эритроцитами. В кн.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М. ИРЭ АН СССР, 1986, с.43.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КВЧ ДИАПАЗОНА В ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ

А.А.Алексеенко, Э.Ф.Самойлович, М.Б.Голант

Ускорение сроков заживления различных видов ран, снижение частоты послеоперационных осложнений, особенно воспалительного характера, являются основными задачами хирургического лечения. Экспериментальные работы на животных по применению электромагнитных волн миллиметрового диапазона нетепловой мощности для ускорения процесса заживления кожных и костных ран дали теоретическую предпосылку для внедрения этого метода в клиническую практику /I,2,3,4/.

Цель настоящей работы заключалась в изучении возможности клинического применения электромагнитных волн миллиметрового диапазона при лечении скелетной травмы и повреждений мягких тканей у детей.

Детский организм имеет морфофункциональные особенности, отличающие его от взрослого. В первую очередь это незрелость всех функциональных систем, которые в зависимости от степени их созревания дают ту или иную ответную реакцию, как на травмирующий агент, так и на наше лечебное воздействие. Поэтому можно ожидать удлинение периода "настройки" функциональной системы и всего организма ребенка в резонанс с ЭМИ КВЧ по сравнению с таким же процессом у взрослых. Растущий организм не всегда обладает достаточным количеством "внутреннего резервного строительного материала", и требуется время для его мобилизации и доставки к пораженному участку. Кроме этого, надо учитывать и варианты поведения ребенка, его отношение к лечению и обслуживающему персоналу. В своей работе мы старались учитывать эти особенности, поэтому применяли методику ЭМИ КВЧ только у детей старше 6 лет, в основном ортопедо-травматологического профиля, т.к. они являются изначально соматически здоровыми.

На первом этапе работы в качестве экспериментальной модели были взяты больные с повреждениями мягких тканей ногтевых фаланг пальцев кисти, что является довольно частой травмой у детей. Механизм травмы в большинстве случаев был одинаковым - палец прищемлялся дверью, реже плитой или камнем. После хирургической обработки раны, которая заключалась в туалете раны, удалении заведомо нежизнеспособных участков и наложении стягивающих лейкопластырных швов, проводили курс облучения. В сидячем положении у больного облучали биологически активную область, расположенную между основаниями I и II-ой пястной кости. В качестве источника электромагнитных волн миллиметрового диапазона использовали установку "Явь" с фиксированной длиной волны 5,6 мм. Рупор, с площадью раскрыва 2 см^2 располагался на расстоянии I см от поверхности кожи. Плотность потока КВЧ-мощности на выходе установки составила I0 мВт/см^2. Продолжительность одной процедуры 30 минут ежедневно.

По данной методике проведено лечение 32 больных с различными видами повреждений мягких тканей ногтевых фаланг пальцев кисти в возрасте от 6 до I3 лет. Больные были разделены на две группы: I) свежая травма - 20 больных с полной или частичной ампутацией мягких тканей, включая I случай хирургической некрэктомии после отморожения; 2) несвежая травма с наличием гнойных, плохо эпителизирующих ран (сроки от получения травмы до начала комбинированного лечения от 7 до 20 дней) - I2 больных. В 50 % случаев было повреждение кости фаланги без смещения, не требовавшее дополнительной иммобилизации.

Результат лечения оценивался по следующим критериям: сроки закрытия кожного дефекта, характер отделяемого из раны, т.е. наличие или отсутствие нагноительного процесса, степень отека и динамика его уменьшения, которая определялась замером длины окружности поврежденной и симметричной здоровой фаланги. За контрольную группу были взяты истории болезней почти 200 больных с аналогичной патологией, леченные обычными методами за последние 5 лет.

1/ В первой группе больных, при свежих частичных ампутациях мягких тканей, когда после обработки раны удавалось полностью закрыть кожный дефект, сроки заживления практически не отличались от контрольных (5-6 дней), однако в опытной группе через I-2 дня резко уменьшался отек, что требовало смены лейкопластырных швов. При полной ампутации мягких тканей, после обработки раны образовывался кожный дефект площадью 30-I20 мм^2. Сроки полной эпителизации раны составили I2-I4 дней в опытной группе, тогда как в контрольной группе 3-4 недели. Не было отмечено ни одного случая нагноения раны и развития остеомиелита фаланги.

После обработки раны отек мягких тканей возрастает, и разница в длине окружности больной и здоровой фаланги составляла от 2 до 9 мм. В первые два дня после начала облучения эта разница уменьшалась наполовину, а затем постепенно снижалась до величин в I-2 мм, которая сохранялась длительный срок после заживления раны. Такие быстрые темпы снижения отека, а также более быстрые темпы эпителизации требовали смены стягивающих швов уже через 6-7 дней, а не через 2 недели, как в контрольной группе.

Во второй группе, когда задержка начала комбинированного лечения была довольно значительна, у всех больных имелся выраженный гнойно-воспалительный процесс. В первые 3-4 дня удавалось без применения антибиотиков и физиотерапии купировать полностью воспалительный процесс и создать условия для быстрого заживления раны.

На втором этапе работ изучалось воздействие ЭМИ КВЧ при костной патологии, как травматического генеза, так и гнойно-воспалительного.

В первой группе были больные не только после травмы (переломы бедер - 5 больных), но и после оперативных вмешательств: межвертельная остеотомия бедра - I, остеотомия голени при коррекции или удлинении - 3, состояние после открытой репозиции - 3. При комбинированном лечении мы использовали установку "Явь" не только с длиной волны 5,6 мм, но и с длиной волны - 7,I мм. Облучение начинали или на следующий день после операции, или после окончательной репозиции отломков, т е. на 3-5 день. Место облучения - грудина. Первые два сеанса облучения проводили на длине волны 7,I мм по 30 минут через день. После этого переходили на длину волны 5,6 мм (еще 5-6 сеансов). Течение репаративного процесса контролировалось рентгеновскими снимками, которые сопоставлялись с рентгенограммами больных, леченых обычными методами. Сроки образования костной мозоли во всех случаях в опытной и контрольной группах практически не отличались друг от друга. Однако ранее применение облучения ЭМИ КВЧ способствовало значительному уменьшению отека, улучшению общего состояния больных.

Более эффективно применение ЭМИ КВЧ при васкулярных нарушениях в кости. Как пример может служить случай застарелого перелома головки лучевой кости. Ребенок, Наташа Е., I0 лет, поступила только через 3 недели после травмы, когда в отломке уже произошли выраженные нарушения кровообращения, проявившиеся в развитии частичного асептического некроза. В таких случаях обычно производят удаление отломка. Однако ребенку была выполнена открытая репозиция. На второй день после операции начато облучение на волне 7,I мм. Через 5 ежедневных сеансов был сделан перерыв на 5 дней. На контрольной рентгенограмме полностью восстановилась структура головки лучевой кости.

Во второй группе были больные с гнойными свищами после асептических некрозов - 2, спицевых остеомиелитов без секвестров - 4, остеомиелитами костей стопы после травматических ампутаций - 2, или открытых переломов пальцев - 5, с трофическими расстройками после пересадок кожи - 4. Давность существования гнойных свищей от 3 до 6 месяцев. Все больные до начала облучения длительно получали антибиотики и физиотерапию без выраженного эффекта. У больных с гнойными свищами облучали грудину и местно сам свищ по 30 минут через день, у остальных больных - только грудину. Применяемая длина волны 7,I мм.

Через 2-3 дня после начала комбинированного лечения резко уменьшался отек мягких тканей и гиперемия кожи, количество гнойного отделяемого из свищей значительно сокращалось, а еще через 5-6 сеансов свищи закрывались.

В качестве примера приведем историю болезни больного Сергея П., I4 лет, который поступил через I,5 месяца после травмы с диагнозом: открытый оскольчатый перелом основной фаланги I пальца правой стопы, посттравматический остеомиелит. На рентгенограмме определялась секвестрация головки основной фаланги. В течение 2-х недель получал консервативную терапию без эффекта, поэтому была предложена операция - секвестрэктомия. Перед операцией, как этап подготовки, начато облучение на волне 7,I мм. Через 5 сеансов свищ закрылся самостоятельно. На контрольной рентгенограмме на 7 день восстановилась структура секвестрировавшегося отломка. После перерыва в 5 дней повторный курс облучения из 5 сеансов. На рентгенограмме полная оссификация и сращение отломков.

Процедура облучения хорошо переносится детьми. В первые 3-4 дня дети отмечают небольшое головокружение, сонливость; в поврежденной области отмечают легкие покалывания, как бы истечение жидкости. Местные феномены проходят сразу после прекращения сеанса облучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение ЭМИ КВЧ в детской хирургии является эффективным средством в комбинированном лечении больных с различной хирургической патологией. Особенно надо отметить положительный эффект при лечении гнойных осложнений и при нарушениях кровообращения кости.

Наиболее рационально применение комбинации длин волн, причем для снятия отека, уменьшения воспаления лучше облучать на волне 7,I мм. Курсы облучения должны быть небольшими (до 5-6 сеансов) или сеансы должны проводиться через день.

Литература

I. Подколзин А.А., Степнова Н.В., Тонконоженко В.И., Голант М.Б., Реброва Т.Б., Старшинина В.А., Тарасова Т.П. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. Сб. под редакцией академика Н.Д.Девяткова. М.: ИРЭ АН СССР, 1985, с.91-99.

2. Голант М.Б., Реброва Т.Б., Зубков Б.А., Петренко Ю.М., Поляков А.И., Балакирева Л.З. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. Сб.тезисов. М., ИРЭ АН СССР, 1986, с.15.

3. Поляков А.И., Петренко Ю.М., Зубков Б.А., Голант М.Б., Реброва Т.Б., Балакирева Л.З. Там же, с.16.

4. Зубенкова Э.С., Севастьянова Л.А., Щубина И.Ж., Балибалова Е.Н. Там же, с.17.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИЛЛИМЕТРОВЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ В КОМБИНАЦИИ С ЦИТОСТАТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВЫЖИВАЕМОСТИ ЖИВОТНЫХ ПРИ ГИПОПЛАСТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ КОСТНОГО МОЗГА

Н.Д.Девятков, Э.С.Зубенкова, Л.А.Севастьянова, М.Б.Голант

В ряде отечественных и зарубежных работ, посвященных исследованию воздействия радиоволн миллиметрового диапазона малой мощности (РМД) на живые организмы (см.,например, [1,2]) было показано, что эти воздействия могут мобилизовать силы организма для восстановления нарушений нормального функционирования или для приспособления к изменившимся условиям существования [3] . Анализировался механизм действия РМД, основанный на возбуждении акусто-электрических волн в клеточных мембранах и генерации после этого клетками в течение длительного времени сигналов, управляющих восстановительными и приспособительными процессами [4,5] . Эти сигналы управления могут распространяться в многоклеточных организмах, что обеспечивает эффективность воздействия РМД на животных и человека. Впервые такая возможность была продемонстрирована применительно к задаче поддержания костномозгового кроветворения в условиях действия химиотерапевтических препаратов или рентгеновского излучения [6,7] . Было показано, что использование РМД в сочетании с противоопухолевыми препаратами или рентгеновским излучением позволяет сохранить от 20 до 60 % жизнеспособного костного мозга на I-3 сутки после использования миелотоксического фактора и тем самым ускорить процессы регенерации кроветворной системы. Экспериментально установлено, что в основе более быстрой регенерации гемопоэза лежит пролиферация стволовых кроветворных клеток. Используя метод оксимочевинного "самоубийства" фазоспецифическим цитостатиком, убивающим клетки, находящиеся в S -фазе клеточного цикла, удалось определить уровень колониеобразующих единиц в селезенке (КОЕ$_с$) у животных после часового облучения их РМД. Забой доноров, облученных РМД, и трансплантация их костного мозга смертельно гамма-облученным реципиентам, показала, что введение животным оксимочевины через 3-5 часов после РМД воздействия снизило уровень пролиферативной активности КОЕ$_с$

на 55-64 %. Забой части животных на II-е сутки после культивирования костного мозга у сингенных гамма-облученных мышей показал сохранение высокого уровня "самоубийства" - 64,5 %, что свидетельствует об истинной пролиферации стволовых клеток, стимулированных миллиметровыми волнами. В то же время в группе животных, облученных РМД, уровень $КОЕ_с$, определенный через 3-5 часов после прекращения воздействия, в 2-3 раза превысил число $КОЕ_с$ экзогенного костного мозга в контрольной группе (интактной).

Стимулирующее действие РМД на кроветворную систему было показано также на экспериментальных моделях кровопусканий различной степени тяжести от I0 до 30 %. Несмотря на то, что кровопускание само является мощным стимулятором эритропоэза, облучение животных миллиметровыми волнами вызывает дополнительную активацию репарационных процессов и, как следствие этого, более быстрое и полное восстановление кроветворной системы.

В связи с изложенным о стимулирующем действии РМД на кроветворную систему представилось целесообразным исследовать длительность активации системы и степень угнетения функционального состояния костного мозга после применения цитостатического препарата (например, циклофосфана) и его комбинации с РМД по критерию выживаемости смертельно гамма-облученных реципиентов и последующей трансплантации им костного мозга*). С этой целью было поставлено несколько серий опытов на мышах линии (СВА х C_{57} BI) $Г_I$, на двух сравниваемых группах в каждой серии опытов:
I группа - контроль - мыши, облученные в дозе γ =9-I0 Гр;
2 группа - мыши, которым трансплантировался костный мозг доноров (км). Костный мозг трансплантировался или от интактных доноров, или от доноров, которым вводился циклофосфан 200 мг/кг массы тела (ЦФ), или от доноров, на которых оказывалось воздействие циклофосфаном в той же дозе в комбинации с РМД (ЦФ+РМД). Воздействие РМД оказывалось в течение I часа излучением, промодулированным по длине волны в диапазоне 7,09-7,I2 мм; плотность потока I2,5 $мВт/см^2$. В каждом опыте было не менее I2-I5 доноров

*) Случай трансплантации смертельно гамма-облученным реципиентам костного мозга доноров, на которых оказывалось воздействие РМД (без цитостатика), заслуживает отдельного описания и здесь рассматриваться не будет.

и 40-50 реципиентов. Реципиентами были мыши той же линии $Г_I$, облученные в дозе 9-I0 гр. Биологический эффект оценивали по летальному исходу, динамике изменения веса тела и средней продолжительности жизни.

Средняя продолжительность жизни животных в сравниваемых группах представлена в таблице.

Фактор, действующий на реципиента		+ + км	+ км		+ км		+км	
Фактор, действующий на донора	–	–	ЦФ	ЦФ+ +РМД	ЦФ	ЦФ+ +РМД	ЦФ	ЦФ+ +РМД
Срок трансплантации реципиенту костного мозга донора (сутки)		сразу	I		2		3	
Средняя продолжительность жизни (сутки)	8	20	I2	все живы	82	300	57	40

Из представленного материала видно, что средняя продолжительность жизни животных, облученных в дозе 9-I0 Гр, составляет 8 суток и что трансплантация сингенного костного мозга (км) в количестве $Ix10^6$ позволяет увеличить ее до 20 суток. Костный мозг животных, взятый на I-е сутки после введения циклофосфана, практически не может поддержать кроветворение: средняя продолжительность жизни животных-реципиентов составила I2 суток. Совершенно иная картина в группе, которой вводился костный мозг доноров после комбинированного воздействия ЦФ+РМД, где гибели животных обнаружено не было. На вторые сутки направленность процессов та же, что свидетельствует о сохранении костным мозгом активного функционального состояния. В последующие сроки наблюдения пролиферативный потенциал падает, что выражается в неспособности трансплантированного костного мозга поддержать кроветворение.

Известно, что в период развития костномозгового синдрома наряду с количественными изменениями в гемопоэзе наблюдается одно из клинических проявлений болезни - потеря веса тела. Хотя этот фактор не играет решающего значения для смертельного исхода или выживания, тем не менее, он в определенной степени коррелирует с гибелью животных. У мышей после облучения в летальных дозах 9-I0 Гр к пятым суткам наблюдается падение веса тела на I3-I8 %, а к моменту гибели до 25-27 %. Трансплантация сингенного костного мозга поддерживает вес тела до 20 суток на уровне I0 % снижения его от исходного веса. Установлена корреляция между весом и продолжительностью жизни животных, которым трансплантирован костный мозг на первые сутки после соответствующих воздействий циклофосфана в комбинации с РМД. В последующие сроки такой четкой групповой корреляции не обнаруживается, но тем не менее отмечено, что чем меньше гибель животных в группе, тем меньше потеря веса тела.

В конце 30-ти суточного наблюдения за животными вышеназванных групп, у выживших особей был исследован костный мозг по критерию абсолютного числа кариоцитов. Оказалось, что при физиологической норме $29,98 \pm 1,01$ млн клеток количество костного мозга в бедренной кости животных-реципиентов после введения им донорского костного мозга от животных, обработанных циклофосфаном, составило $22,10 \pm 2,24$, а в группе реципиентов, которым вводился костный мозг доноров, на которых действовали ЦФ+РМД, - $27,37 \pm 1,71$ ($p < 0,05$).

Таким образом, на моделях гипопластического костного мозга, полученного облучением реципиентов в дозе 9-I0 Гр, показано, что трансплантация костного мозга в сингенной системе от доноров, которых после введения циклофосфана подвергали часовому воздействию радиоволнами миллиметрового диапазона, позволяет увеличить выживаемость и частично снять клинические проявления костномозгового синдрома. По всей вероятности, это связано с тем, что трансплантированный костный мозг обладает высокой пролиферативной способностью, которая приводит к поддержанию кроветворения.

Литература

I. Девятков Н.Д. и др. Радиобиология, I98I, т.2I, № 2, с.I63.
2. Смолянская А.З. и др. Успехи современной биологии, I979, т.87, № 3, с.38I.
3. Девятков Н.Д. и др. Радиоэлектроника, I982, т.25, № 9, с.3-8.
4. Девятков Н.Д., Голант М.Б. Письма в ЖТФ, I982, т.8, № I, с.38-4I.
5. Голант М.Б., Реброва Т.Б. Радиоэлектроника, I986, т.29, № I0, с.I0-I9.
6. Севастьянова Л.А. Вестник АМН СССР, I979, № 2, с.65-68.
7. Севастьянова Л.А. В сб.: Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты. ИРЭ АН СССР, М., I983, с.48-62.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА ПРОЦЕССЫ РЕПАРАЦИИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА; ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

Л.Н.Гончарова, М.Б.Голант, Н.Д.Девятков, О.Д.Локшина, В.М.Павлюк, Т.Б.Реброва, Н.И.Синицын

В настоящее время имеются определенные успехи в диагностике ишемической болезни сердца. Эта патология, охватившая все цивилизованные страны мира, уносит более половины человеческих жизней. Смертность от инфаркта миокарда в отдельных регионах земного шара достигает 49-53 %. Последние годы имеется явная тенденция к ее омоложению.

Задачей сегодняшнего времени является предупреждение ишемической болезни и выработка наиболее эффективных мер лечения острого инфаркта миокарда. В этом аспекте представляют интерес методы, позволяющие уменьшить зону некроза и улучшающие процессы репарации, снижающие уровень атерогенности, основного источника ишемической болезни сердца.

Теоретические разработки влияния ЭМИ на организм человека и создание аппаратуры принадлежат Н.Д.Девяткову, М.Б.Голанту с соавт. Органеллы клеток, сложное строение мембраны, движение ионов в клетке и во внеклеточной жидкости и их обмен безусловно создают электромагнитные поля и электродвижущую силу. Примером тому может служить регистрация таких процессов с помощью электрокардиографии, лейкоэнцефалографии, электромиографии и др. Интенсивность этих процессов очень мала, и в связи с этим понятно, что только малые мощности ЭМИ могут вызывать резонансные или какие-то еще неизвестные действия в клетке. По-видимому, на многие структуры, уровни обмена веществ, функции, реакции действуют различные диапазоны частот.

С обменом веществ, регуляцией нервной и вегетативной системой, эндокринными органами связаны многие заболевания и адаптация организма к любым влияниям внешнего мира.

Задачей настоящего исследования явились подбор оптимального диапазона частот, оказывающего влияние на липидный обмен клетки, энергетический баланс, процессы репарации при остром инфаркте миокарда. В доступной литературе имеется сообщение В.И.Тонконоженко с соавторами об ускорении процессов рубцевания при экспериментальном инфаркте миокарда у кроликов и крыс под воздействием ЭМИ ММ излучения низкой интенсивности.

Для изучения влияния ЭМИ ММ диапазона на течение инфаркта миокарда в динамике под контролем ЭКГ было проведено исследование на 68 белых крысах-самках в возрасте 2-4 месяцев, весом I80-220 гр. Наблюдение проводилось за двумя группами животных, оперированных в один день. Опытную группу составили 40 крыс, получавших облучение, контрольную - 28, облучение которых не проводилось. Длительность инфаркта миокарда составила 3,7,I4 суток. Всем животным снималась электрокардиограмма в I2 общепринятых отведениях на трехканальном электрокардиографе 3-ЦЭК производства ГДР. Для получения сравнимых электрокардиограмм в соответствии с расположением стандартных точек на грудной клетке регистрация ЭКГ в грудных отведениях производилась с помощью разработанного нами приспособления с фиксированными электродами.

Первоначальное моделирование инфаркта миокарда осуществлялось введением кардиотоксических доз адреналина и питуитрина. Данным методом не удавалось получить стандартного инфаркта миокарда, кроме того при этом способе моделирования обнаруживались очаги повреждения не только в миокарде, но и в других органах и тканях. В связи с этим в дальнейшем мы пользовались моделью острого инфаркта миокарда, предложенной Г.Селье.

Операцию выполняли под эфирным наркозом. После рассечения кожи и левосторонней торакотомии вскрывали перикард. Под левую коронарную артерию с помощью автоматической иглы подводили лигатуру, после чего производилась перевязка левой коронарной артерии. Перевязка артерии приводила к некрозу миокарда. ЭКГ снималась под эфирным наркозом до перевязки и ежедневно после операции до окончания эксперимента.

Облучение проводилось на фиксированной волне 5,6 мм при мощности генератора I0 мВт. Рупор волновода приставлялся вплотную к уху. Первое облучение проводилось через 30 минут после выхода животного из наркоза. Продолжительность сеанса облучения составляла 60 минут. Длительность облучения была 3,7,I4 суток. Затем животное забивалось.

Острая недостаточность коронарного кровотока уже на ранних стадиях ее возникновения приводит к расстройству энергоснабжения

сердца, что является ведущим фактором повреждения миокарда. При этом развивается нарушение синтеза и утилизации энергетических биосубстратов (АТФ). Происходят сложные биохимические сдвиги, в конечном итоге приводящие к повреждению мембран и ферментов миокардиальных клеток. Вслед или одновременно с этими процессами развивается дисбаланс ионов натрия, калия, кальция, харектеризующийся нарушением общего содержания ионов и жидкости, изменением их внутри- и внеклеточного соотношения. Дисбаланс ионов в свою очередь приводит к нарушению возбудимости, электромеханического сопряжения процессов сокращения и расслабления, ритмогенеза сердца.

Таким образом, возникает электрическая нестабильность миокарда, проявлением которой в раннем периоде острого инфаркта миокарда являются различные нарушения ритма сердца в виде экстрасистолий и даже фибрилляций желудочков. Последняя является основной причиной смерти у человека. У оперированных крыс мы наблюдали смерть от фибрилляции желудочков в 60 %.

Электрическая нестабильность дает нарушения проводимости в виде блокад, которые регистрировались после операции и заканчивались чаще всего асистолией. У выживших животных наблюдались изменения ЭКГ, соответствующие острому периоду инфаркта миокарда, но они имели значительную разницу в динамике.

При инфаркте миокарда различают три зоны: зона некроза, вокруг нее - зона повреждения, снаружи зона ишемии. Все эти изменения находят свое отражение на электрокардиограмме. На ранних стадиях инфаркта миокарда, когда еще отсутствуют органические отклонения в миокарде, но уже произошли биохимические сдвиги, нарушаются процессы реполяризации, что приводит к изменению зубца Т на ЭКГ в информативных отведениях, расположенных близко к поврежденному миокарду. Он становится равносторонним, симметричным, заостренным.

При повреждении миокарда, когда возникают органические, но еще обратимые процессы в миокарде, нарушается деполяризация. Между зоной повреждения и нормальной тканью сердца в покое возникает ток повреждения за счет разности потенциалов, отсутствующей в норме. На ЭКГ зона повреждения характеризуется подъемом сегмента ST и снижением зубца R. Зона некроза не возбуждается и в ней не появляется ЭДС. На ЭКГ эта зона отражается появлением зубца Q и уменьшением зубца R вплоть до его ис-

чезновения при трансмуральном инфаркте миокарда. В этих случаях регистрируется комплекс QS

Инфаркт миокарда в своем развитии претерпевает несколько стадий: острую, подострую, стадию рубцевания. В острой стадии в зависимости от степени поражения отмечается появление зубца Q различной величины, уменьшение вольтажа зубца ST, подъем сегмента ST. Все эти изменения ЭКГ нами регистрировались и изучались постадийно в обоих группах животных. По мере улучшения кровоснабжения миокарда и начинающихся процессов репарации часть волокон миокарда в зоне повреждения восстанавливается и переходит в состояние ишемии. На ЭКГ этому периоду соответствует смещение интервала ST к изолинии и формирование отрицательного зубца Т. В стадии рубцевания зона инфаркта миокарда уменьшается. При этом происходит уменьшение зубца Q, увеличение R, а так как исчезает зона ишемии, то постепенно уменьшается или исчезает совсем отрицательный зубец Т.

В наших наблюдениях в первую минуту после перевязки коронарной артерии наблюдалось повышение сегмента ST, одновременно происходило снижение зубца R. В этот период возникшая электрическая нестабильность миокарда проявлялась фибрилляцией желудочков, пароксизмальной тахикардией, нарушением атриовентрикулярной проводимости различной степени, от которых погибало до 60 % животных, причем молодые крысы и самцы хуже переносили возникновение инфаркта миокарда. Работа была продолжена на самцах чистой линии "Вистар". У выживших животных при последующем ежедневном исследовании ЭКГ нарушений ритма и проводимости не регистрировалось.

Изучение ЭКГ у необлученных крыс с различной длительностью инфаркта миокарда показало, что переход в подострую фазу, для которой характерно смещение интервала ST к изолинии за счет уменьшения зоны некроза повреждения и формирование отрицательного Т, происходило на 3-4 сутки, и позже.

У животных, подвергшихся облучению ЭМИ ММ диапазона отмечалась более быстрая типичная динамика показателей ЭКГ. Уже на первый день, через сутки, сегмент ST снижался к изолинии и формировался отрицательный Т. В ряде случаев регистрировалось уменьшение зубца Q и увеличение зубца R, что являлось свидетельством уменьшения зоны некроза. На вторые сутки практически у всех облученных животных сегменты ST опускались до изолинии и формировался отрицательный зубец Парди. При наблюде-

нии за животными с инфарктом миокарда до 7-I4 суток динамика ЭКГ показателей свидетельствовала о более быстром восстановлении электрофизиологических процессов в миокарде у облученных крыс. У них уже к 5-7 дню в большинстве наблюдений регистрировалось исчезновение отрицательного зубца Т в информативных отведениях, в то время как у необлученных животных отрицательный зубец Т-Парди сохранялся до I4 дней.

Полученные электрокардиографические данные позволяют предполагать, что ЭМИ изучаемого диапазона частот благоприятно воздействуют на течение экспериментального инфаркта миокарда, способствуют более быстрой стабилизации и нормализации электрофизиологических изменений, вызванных острой коронарной недостаточностью. Патологоанатомически у всех облученных животных был рубец на месте инфаркта миокарда уже на 7-ые сутки, даже в случаях трансмурального сквозного инфаркта миокарда. Электрофизиологически зона некроза уменьшается и, может быть, мы не видим анатомически крупноочагового инфаркта потому, что облучение уменьшает зону некроза в большинстве случаев, только в отдельных наблюдениях остается большой крупноочаговый инфаркт миокарда.

Основную роль в образовании инфаркта миокарда играет атеросклероз и поэтому наши исследования коснулись нарушения обмена веществ, имеющего особое значение в ишемической болезни сердца. Были изучены холестерин, липопротеиды, калий и натриевая АТФаза.

На 45 половозрелых крысах-самцах, весом I80-2I0 г был проведен эксперимент. В течение 6 дней животные облучались в следующем режиме: I-я группа животных первые три дня на волне 5,6 мм с модуляцией волны в I00 МГц, ППМ =I0 мВт/см^2, последующие три дня на волне 7,I мм с модуляцией I00 МГц.

Вторая группа животных облучалась вначале на волне 7,I мм с модуляцией в I00 МГц, а затем на 5,6 мм с модуляцией I00 МГц. Каждый сеанс облучения длился один час. Одновременно были изучены все показатели в контрольной группе идентичных животных, содержащихся в одинаковых условиях питания и режима. Эту контрольную группу составили 25 необлученных крыс.

Об уровне липидного обмена судили по величине холестерина, альфа- и бета-липопротеидов в сыворотке крови. Холестерин определяли по методу ИЛЬКА, общие липопротеиды, альфа- и бета-липопротеиды по методике Бурштейна в модификации Самоя флюорометрическим способом. Ферментативную активность калий, натрий-, магний-АТФазы определяли в строме эритроцитов.

Поиск наиболее эффективного метода облучения или избирательного действия предполагает выбор различных режимов. Было констатировано, что ЭМИ ММ диапазона обоих режимов у исследуемых животных уменьшает общее количество холестерина сыворотки крови на 50 %. Снижение холестерина было со I040 мг/% в контроле, после облучения он не превышал 640 мг/%. Уменьшилось количество общих липопротеидов, но что особенно важно - уменьшилось образование атерогенных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Отчетливее этот эффект наблюдался в группе животных, облученных вначале на волне 7,I мм с модуляцией I00 МГц, у них атерогенный класс бета-липопротеидов снизился на 30 % по сравнению с контрольной группой, причем довольно выраженно увеличился класс антиатерогенных липопротеидов высокой плотности.

Без холестерина нельзя представить себе жизнь человека. Холестерин необходим всему организму, особенно головному мозгу, железам внутренней секреции и многим органам и тканям. Холестерин поступает к нам извне и синтезируется в организме. Согласно нашим исследованиям ЭМИ ММ диапазона не оказывает стимулирующего влияния на синтез стероида холестерина. Основной путь поступления холестерина в биомембрану клетки - это перенос его из липопротеидов низкой плотности. Липопротеиды высокой плотности выводят холестерин из клетки. Липопротеидам придается огромное значение потому, что стала известна роль отдельных классов, их значение в изменении вязкости мембраны. Липопротеиды низкой плотности обладают большой микровязкостью, что дает им возможность связываться с гликозаминами сосудистой стенки. Последнее способствует атеросклеротическому поражению артерий.

В профилактике атеросклероза снижению липопротеидов низкой плотности придается большое значение. Сам холестерин не взаимодействует с большинством мембранных белков и его влияние на клетку осуществляется через липидный слой.

Калий и натриевая АТФаза является ключевым ферментом плазматических мембран. Во многих работах показано, что увеличение концентрации холестерина в мембране ингибирует калий и натриевую АТФазу, снижение уровня холестерина активирует этот фермент. Натрий и калиевая АТФаза относится к вязкозотропным ферментам.

Ученым Ли В. показана хорошая обратная корреляция между микровязкостью мембран эритроцитов и активностью АТФаз.

Активность АТФазы изучалась методом Митчелл С. Полученные данные свидетельствуют о том, что под влиянием волн миллиметрового диапазона, изучаемого нами, происходит наибольшее увеличение активности калий и натриевой АТФазы. АТФазная активность - это интегральный показатель, характеризующий состояние клеточных мембран и внутриклеточного обмена.

АТФазы являются регуляторным ферментом гликолиза, т.к. от АТФазы зависит содержание АТФ клетки. Отсюда следует, что АТФ клетки под влиянием ЭМИ ММ диапазона не уменьшается. Нарушение этого процесса могло бы привести к деформации эритроцита и развитию феномена сладжа, т.е. склеивание эритроцитов и нарушению микроциркуляции - важного этапа в патогенезе ишемической болезни сердца.

При изучении влияния двух режимов на АТФазную активность было выявлено увеличение при обоих методах облучения, причем в первой группе облученных животных на волне 5,6 мм с модуляцией I00 МГц в начале опыта, а затем 7,I мм с модуляцией I00 МГц активность АТФазы увеличилась на 50 % по сравнению с контрольной группой и на 20 % во второй группе животных, облученных вначале на волне 7,I мм, а затем на 5,6 мм с известной модуляцией.

Из наших исследований следует, что на различные виды обмена влияют свои диапазоны частот или длины волн. Для нормализации и улучшения липидного обмена более приемлемо облучение в режиме работы 7,I мм с последующим облучением 5,6 мм с модуляцией I00 МГц, на внутриклеточный обмен стимулирующее влияние оказывает облучение, начинающееся с 5,6 мм, а затем 7,I мм.

Положительное влияние ММ волн отражается не только на увеличении проницаемости, но и на функционировании процессов, обеспечивающих движение ионов калия, натрия, магния и др., участвующих в механизме всех ионотропных реакций в сердечной мышце (т.е. процессов возбуждения, возможно и сокращения миофибрилл). Калий и натриевые насосы являются ведущими в ритмогенезе и всех процессах, связанных с возбуждением.

Полученные данные указывают на положительное влияние на многие процессы в организме. Механизм этих влияний еще не достаточно изучен. Исследования обмена веществ мы проводили на группе неоперированных животных.

Положительное влияние на процессы репарации изучались в группе оперированных животных. Возможно, оно связано с улучшением обмена веществ и влиянием миллиметровых волн изучаемых диапазонов на регуляцию и перестройку организма через нейроэндокринную систему.

Литература

I. Девятков Н.Д. с соавт. - Нетепловые воздействия СВЧ импульсов наносекундной длительности на трансэпителиальный перенос ионов натрия. Биофизика, I982, т.27, № 3, с.552-554.
2. Лопухин Ю.М. с соавт. - Холестериноз. М., "Медицина", I983, с.35I.
3. Тонконоженко В.И. с соавт. - Влияние электромагнитных колебаний миллиметрового диапазона на развитие экспериментального инфаркта миокарда. Сборник научных работ "Применение ММ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине", М., ИРЭ АН СССР, с.I00.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ НЕЙТРОНАМИ

Н.П.Диденко, А.В.Замотринский, А.И.Горбатенко, З.И.Ржевская, М.Е.Гуревич, А.И.Кузьмин, В.А.Ча, В.М.Перельмутер

В работе /I/ было показано, что использование электромагнитного поля предотвращает подавление кроветворения, вызванное рентгеновским излучением. Однако остается неизвестным, как этот эффект отражается на выживаемости животных, поскольку кроме костномозгового синдрома при лучевой болезни развивается ряд других осложнений. Нами были обнаружены факты, свидетельствующие о возможности изменения функциональной активности гемопоэтической и иммунной систем у интактных животных под действием электромагнитных полей низкой интенсивности миллиметрового (ММ) диапазона. Кроме того, электромагнитное излучение (ЭМИ) обладает способностью ослаблять или усиливать стрессорное воздействие, вызванное влиянием на исследуемых интактных животных экспериментальной ситуации. Существенной особенностью полученных результатов является зависимость эффектов ЭМИ от исходного состояния изучаемых функциональных систем и места облучения. Учет этих условий позволил прогнозировать вариант ответной реакции у подавляющего большинства животных /2,3/.

Обнаруженное нами явление изменения адаптивного состояния животных при обработке ЭМИ может быть использовано для разработки метода противорадиационной защиты. В настоящее время известно, что при лучевом поражении наблюдается два пика глюкокортикоидной активности: "ранний" и "поздний". Причем замечено, что положительный эффект различных химических радиопротекторов совпадает с увеличением "раннего" пика глюкокортикоидной активности и уменьшением "позднего" /4/.

Исходя из литературных данных о патогенетических особенностях лучевой болезни и механизме действия известных радиопротекторов, мы предположили, что если до радиационного воздействия обработать животных ЭМИ в режиме, усиливающем стрессорное состояние, можно увеличить "ранний" пик глюкокортикоидной активности и добиться защитного эффекта.

С целью проверки гипотезы 80 беспородных мышей-самцов весом I9-22 г были подвергнуты нейтронному облучению в дозах 4,0; 5,25; 6,5; 7,75 и 9,0 Гр с учетом ОБЭ, равного трем. Животных группы "опыт" за 50 мин до облучения нейтронами в течение 40 мин обрабатывали ЭМИ нетепловой интенсивности определенной частоты. Место облучения было выбрано с таким расчетом, чтобы усилить стрессорную реакцию в первые сутки после воздействия. Мыши контрольной группы за 50 мин до радиационного воздействия в течение 40 мин находились в камере для облучения ЭМИ с выключенным генератором. Длительность наблюдения после облучения составляла 30 суток. Умерших мышей вскрывали в максимально ранний срок после гибели.

На 30-е сутки наблюдения всех выживших животных забивали декапитацией. При вскрытии умерших и забитых животных производилась оценка макроскопического состояния внутренних органов с целью диагностики патологических состояний, осложнивших течение лучевой болезни.

У мышей достаточно четко диагносцировались следующие процессы: грануленатозный гепатит, крупноочаговая пневмония, диарея (отражающая нарушение регенераторной способности кишечного эпителия и (или) развитие колиэнтерита). Для характеристики выраженности костномозгового синдрома подсчитывали общее количество кариоцитов (ОКК) в костном мозге левого и правого бедра.

Животных облучали потоком быстрых нейтронов на циклотроне У-I20 НИИ ЯФ, полученных при бомбардировке бериллиевой мишени пучком дейтронов с энергией $E_д$ = I3,6 МэВ. При этом средняя энергия нейтронов в воздухе составила 6 МэВ. Пучок нейтронов был сформирован в поле облучения (I6xI6) $см^2$ коллиматором, набранным из блоков железа и оргстекла. Так как поток нейтронов сопровождается и γ -излучением, то для оценки эквивалентной дозы учитывались раздельно поглощенные тканевые дозы нейтронов и γ -излучения.

Тогда $D_э = K D_н + D_\gamma$,

где K – относительная биологическая эффективность нейтронов

с $E = 6$ МэВ для кожи. Для разделения $D_н$ и D_γ использовался метод дифференциальных гомогенных ионизационных камер, выполненных из графита и полиэтилена, $D_н$ и D_γ определялись из выражения:

$$D_1 = K_1 D_\gamma + K_2 D_н,$$
$$D_2 = K_3 D_\gamma + K_4 D_н,$$

где K_1, K_3 – отношение массовых коэффициентов поглощения графита и полиэтилена к мягкой ткани для электронов;
K_2, K_4 – отношение удельных керма нейтронов для графита и полиэтилена к ткани.

Камеры калибровались на источнике γ-излучения и источнике нейтронов $Pu-Be$. Погрешность определения $D_э$ при этом методе составляла ~10%. Мощность поглощенной дозы нейтронов на расстоянии 0,9 м от мишени составляла 0,6 Гр/мин мкА, при этом доля γ-излучения составляла 8% от мощности поглощенной дозы нейтронов. Неоднородность радиационного поля для нейтронов на выходе из коллиматора равнялась ~(5-7)% при мощности дозы нейтронов 0,2 Гр/мин.

Проведенные исследования показали, что абсолютная летальная доза (LD_{100}) для группы "опыт" была равной 7,75 Гр, а для контроля – 6,5 Гр. Доза, вызывающая гибель половины взятых в эксперимент животных ($LD_{50/30}$) для группы "опыт", составляла 4,9 Гр, в контроле – 2,9 Гр. Фактор изменения дозы под влиянием предварительной обработки ЭМИ оказался равен I,7, т.е. гибель 50% животных группы "опыт" можно было вызвать только увеличив в сравнении с контролем дозу нейтронного облучения на 70%.

При анализе выраженности степени костномозгового синдрома было обнаружено, что степень подавления кроветворения у умерших мышей имела дозовую зависимость. Показатели ОКК левого и правого бедра были одинаковыми. При дозе 9,0 Гр количество кариоцитов в группе "опыт" составляло I,77 + 0,33 млн., в контроле – I,76 + 0,20. У мышей, облученных в дозе 5,25 Гр соответственно: 5,95 + 0,I и 5,75 млн. кариоцитов. Обращало внимание отсутствие разницы в степени подавления костномозгового кроветворения в обеих группах животных.

При сопоставлении ОКК у мышей, умерщвленных через 30 суток после радиационного воздействия, также не было обнаружено раз-

ницы в опыте и контроле. У животных, облученных в дозе 5,25 Гр ОКК костного мозга правого бедра было соответственно I6,5 +I,0 и I7,3 + I,5 млн. При дозе нейтронного излучения 4,0 Гр через 30 суток отмечено восстановление показателя: в опыте – – I9,6 + 0,95, в контроле – 22,0 + I,48.

Несовпадение наших результатов с данными /I/ можно объяснить разным сроком определения состояния костномозгового кроветворения. В отличии от указанных авторов мы регистрировали только конечный результат использования электромагнитного поля: количество кариоцитов у умерших животных и мышей, проживших 30 суток.

Наряду с костномозговым синдромом почти у всех погибших животных наблюдалась диарея. Наибольший интерес представляет сопоставление в сравниваемых группах частоты возникновения гранулематозного гепатита и пневмонии. Оказалось, что сумма частот указанных осложнений у погибших и умерщвленных животных одинакова в обеих группах: 8 в контроле и I0 в группе "опыт". Однако, если в группе облученных ЭМИ среди умерших выявлено I осложнение, то в контроле – 5. Сравнение частот воспалительных осложнений в группах "опыт" и "контроль" с помощью критерия χ^2 указывает на достоверность этих различий ($p < 0,02$).

Можно предположить, что, по крайней мере, часть случаев смерти в контрольной группе была связана с одновременным развитием костномозгового синдрома и диареи с пневмонией или гранулематозным гепатитом. Положительный эффект обработки ЭМИ мог быть связан с тем, что воспалительные осложнения "переносились" с первых дней лучевой болезни на конец тридцатидневного срока наблюдения, благодаря чему снижалось их значение как причины смерти.

Таким образом, предварительное облучение животных электромагнитным полем в режиме, вызывающем стрессорную реакцию в первые сутки развивающейся лучевой болезни, обладает выраженным протективным эффектом. Полученные изменения спектра лучевых осложнений у погибших животных позволяют надеяться на выяснение существенных особенностей механизма защитного действия ЭМИ, и в дальнейшем усилить положительные эффекты его использования в практических целях.

Литература

I. Севастьянова Л.А., Потапов С.Л. Изменение характера кроветворения под действием СВЧ-миллиметрового диапазона в комбинации с рентгеновским излучением или противоопухолевыми препаратами. - Радиочувствительность и лучевая терапия опухолей. - Ленинград. - 1976, ч.II. - с.36-38.
2. Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Перельмутер В.М. и соавт. Влияние однократного воздействия электромагнитного излучения на костномозговое кроветворение у мышей. Всесоюзный симпозиум "Биологическое действие электромагнитных полей". Тезисы докладов. - Пущино, 1982. - с.46-47.
3. Диденко Н.П., Перельмутер В.М., Гуревич М.Е. и соавт. Влияние электромагнитных колебаний мм диапазона на систему крови в зависимости от места воздействия и исходного состояния животных //Биофизика. - 1986. - Т.3I, в.5. - с.882--885.
4. Докшина Г.А. Эндокринные и метаболические аспекты лучевой болезни. - Томск. - 1984. - с.223.

МЕТОДИКА АКУПУНКТУРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ММ ДИАПАЗОНА ДЛЯ РЕГУЛИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА

В.Н.Волченко, Н.Д.Колбун, В.Е.Лобарев, А.П.Белоногов

I. Методика воздействия

Исследования /I,2/ показали, что электромагнитное излучение (ЭМИ) миллиметрового диапазона (ММД) может вызвать, даже при малых нетепловых интенсивностях, ответные реакции организма. Разработаны (Ситько и др.) /2/ методики и аппаратура для микроволновой биорезонансной рефлексотерапии /3/. Работы школы Н.Д.Девяткова показали зависимость биологических эффектов ЭМИ ММД от частоты и их пороговый характер по мощности. В обзоре этих работ /4/ указана минимальная мощность 10^{-5} Вт/см^2, однако теоретически возможны и меньшие уровни мощности.

Для предварительных оценок пороговых и частотных характеристик воздействия ЭМИ проведен анализ естественного фона. Важным является наличие ряда полос (рис.I), в которых вертикальное ослабление ЭМИ достигает I000 дБ. Например, это полосы поглощения молекулярного кислорода (длины волн λ =2,5; 5 мм) и полосы поглощения паров воды (λ =0,77; 0,9; I,7 мм) /5/. Следует полагать, что за миллионы лет эволюции человек и другие организмы оказались мало адаптированными к воздействию ЭМИ в указанных диапазонах излучения. Поэтому для получения отклика организма здесь видимо достаточен наименьший уровень подводимой энергии. Теоретически можно полагать, что величина порога мощности должна быть близка к естественному фону в данном диапазоне.

Авторами зарегистрированы реакции организма человека на локальное воздействие ЭМИ ММД низкой интенсивности в трех диапазонах частот, соответствующих полосам атмосферного поглощения на частотах I20 и I80 ГГц.

Методика эксперимента с ЭМИ диапазона I20 ГГц, который проводился в клинике, включала определение некоторых физиологических показателей организма до и после воздействия. Облучению подвергали участок точки Хэ-Гу /6/. Включение генератора производили на частоте II6 ГГц (λ = 2,59 мм), затем ее перестраивали со скоростью I0 МГц/с вплоть до I20 ГГц (λ =2,5 мм). Синхронно регистрировали возникновение у испытуемых характерных

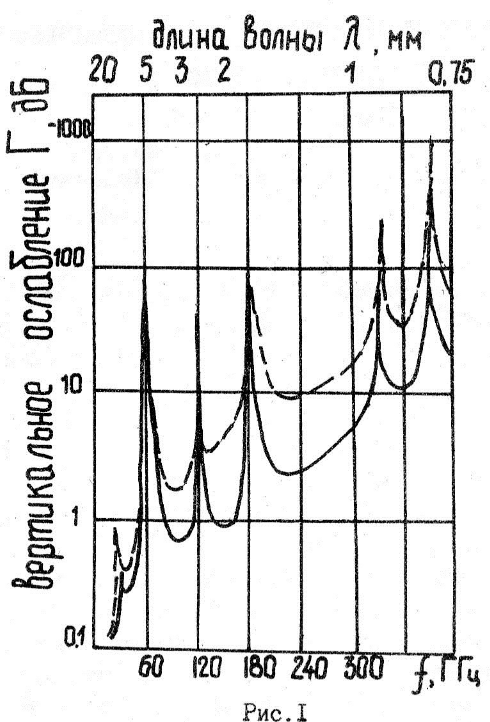


Рис.I

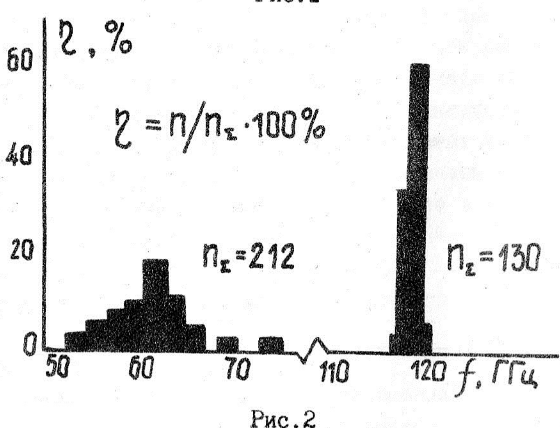


Рис.2

сенсорных реакций в форме тепла, сдавливания, покалывания и т.д. Среднюю расчетную величину плотности потока излучения на облучаемом участке кожи поддерживали практически постоянной (±2 дБ).

По данным более I30 экспериментов построены гистограммы спектрального распределения зарегистрированных реакций организма на воздействия излучением диапазона I20 ГГц. Для гистограммы в диапазоне 60 ГГц пользовались данными В.И.Пясецкого. Оказалось, что центры распределения появлений откликов организма на воздействие ЭМИ совпадают с центрами полос поглощения атмосферы в ММД (рис.2), что подтверждает высказанное ранее предположение.

Реакции организма на акупунктурное воздействие ЭМИ ММД проявились также в изменении спектров электрических потенциалов головного мозга человека. При этом, испытуемые находились в экранированной камере и не знали время начала и конца воздействия.

Запись спектров энцефалограмм проводили в реальном масштабе времени с шагом 30 сек. Оказалось, что после пятиминутного воздействия ЭМИ электрическая активность мозга возрастает, а в спектрах колебаний около составляющей с частотой α -ритма появляется ряд интенсивных мод с другими частотами. По данным [7] это свидетельствует о повышении уровня бодрствования испытуемого.

Для оценки реакции сердечно-сосудистой системы использовали метод вариационной пульсотахометрии. Эксперименты показали, что трех-минутное воздействие ЭМИ вызывает изменение дисперсии частоты сердечных сокращений.

Проверили также воздействие на испытуемых излучения от человека, обладающего повышенными сенсорными возможностями. Использовали экраны и полосовые сетчатые фильтры, соответствующие указанным выше диапазонам ЭМИ ММД в полосах их поглощения. В представительной группе опытов были обнаружены устойчивые результаты по сенсорным откликам, аналогичным отмеченным выше при аппаратурном воздействии ЭМИ ММД. Следует отметить, что испытуемые не знали: имелось ли воздействие вообще, и каков был его источник в том или другом случае.

Таким образом, обнаружено сходство эффектов воздействия от генератора СВЧ и от человека, обладающего повышенными способностями. Это было также отмечено ранее в работе [9] по отношению к другим физическим полям (магнитным, акустическим и др.).

2. Коррекция психофизиологического состояния операторов

Полученные результаты могут найти применение для коррекции психофизиологического (ПФ) состояния операторов.

Несмотря на тенденцию к автоматизации выполнения тяжелых и опасных операций, существуют работы, при которых человек должен действовать только вручную, причем, в экстремальных условиях, где весьма вероятны перегрузки, как физические, так и эмоциональные. Например, это работы в открытом космосе, под водой и т.д.

Состояние оператора здесь становится определяющим фактором, а качество операторской деятельности зависит от его ПФ-характеристик. Становится необходим непрерывный контроль и коррекция оператора в реальном масштабе времени, причем использование медикаментозных средств затруднено.

Опираясь на работы /I,2,7/ рассмотрена возможность коррекции состояния оператора при помощи ЭМИ ММД. Предварительную оценку состояния оператора можно вести средствами штатной медицинской телеметрии (по частоте пульса, температуре тела, ЭКГ и т.д.). Коррекция состояния оператора возможна при помощи миниатюрных генераторов-стимуляторов. Их располагают непосредственно в областях определенных ТА человека, найденных по соответствующим руководствам /6/. Создание малогабаритных генераторов ММ диапазона стало возможным на основе достижений современной микроэлектроники /3/. Автономный стимулятор может быть изготовлен на базе ЛПД.

Проверку предположения об указанном методе коррекции ПФС оператора проводили на добровольцах. Операторскую деятельность в экстремальных условиях моделировали физической перегрузкой (20 приседаний с частотой I Гц). Затем оценивали состояние сердечно-сосудистой системы оператора по известной методике Руфье /8/, пользуясь формулой для показателя сердечной деятельности (ПСД)

$$ПСД = (П_I + П_2 + П_3 - 200) / I0;$$

$П_I$ - исходный пульс в покое,

$П_2$ - пульс за первые I0 сек первой минуты после приседаний,

$П_3$ - пульс за последние I0 сек первой минуты после приседаний.

После 4-х циклов нагрузки испытуемые отдыхали I0 минут, затем еще 2 цикла нагружались (рис.3а). Время отдыха выбрали из условия нормализации ПСД. Во время опытов было замечено, что за

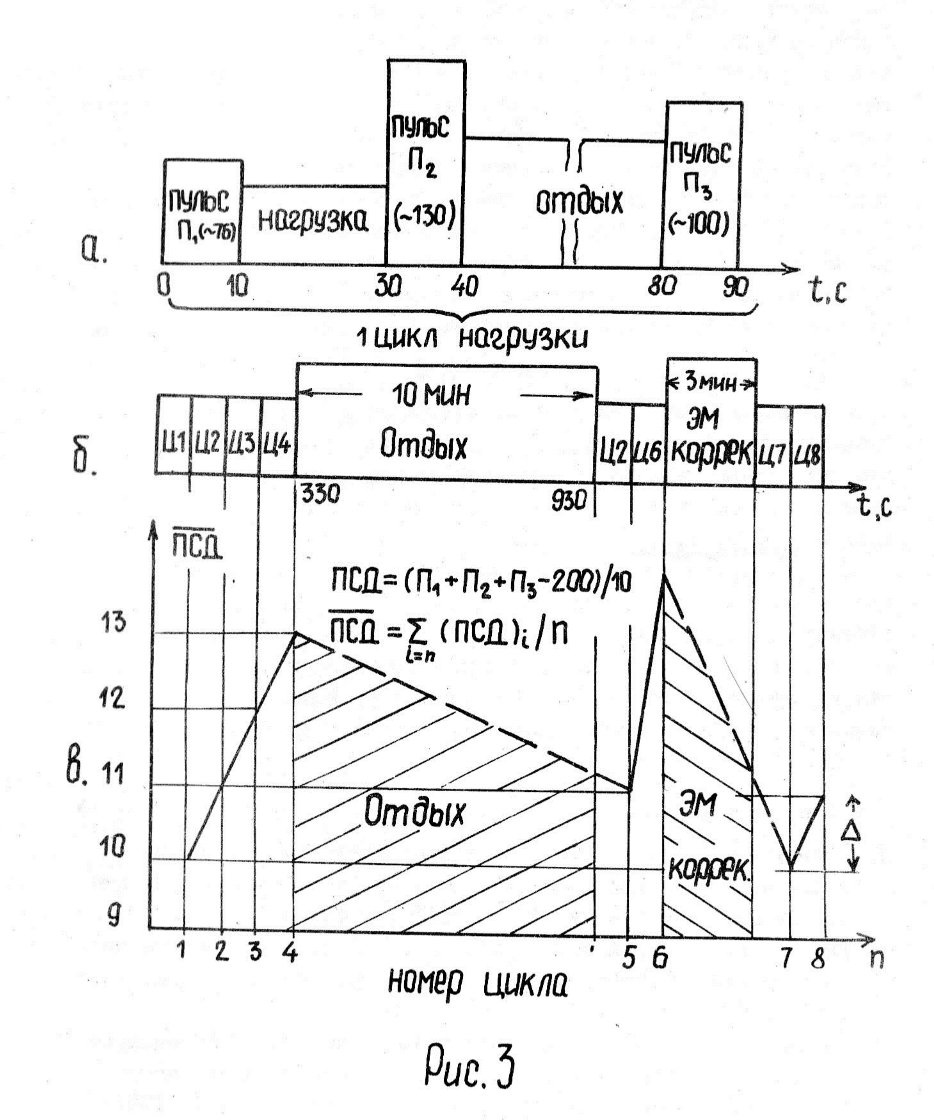


Рис. 3

показатель "накопленной" усталости человека можно принять разницу между предыдущим и последующим значением ПСД. После 6-го цикла нагрузки показатель обычно резко возрастал, поэтому проводили коррекцию (рис.3б). При этом облучали зону Хэ-Гу ЭМИ в диапазоне 60 ГГц (λ =5 мм). Средняя расчетная плотность потока излучения составляла 10^{-8} Вт/см^2 ($\pm$ 2 дБ). Время воздействия - 3 минуты. В результате коррекции величина ПСД, возросшая после физической перегрузки до 14, снизилась до начального значения, равного 10 (рис.3в). Кроме того, показатель накопленный усталости уменьшился в 3 раза по сравнению с соответствующим показателем после 10-ти минутного отдыха. Полученные результаты предварительные, но могут найти применение в практике.

ВЫВОДЫ

1. Показано, что при воздействии на точку акупунктуры электромагнитным излучением (ЭМИ) миллиметрового диапазона (ММД) отклики организма зарегистрированы в спектральных зонах, совпадающих с полосами естественного поглощения в атмосфере (длина волн 0,7; 0,9; 1,7; 2,5; 5 мм).

2. Предварительные исследования по коррекции состояния оператора при помощи акупунктурного воздействия ЭМИ ММД выявили три эффекта его улучшения по сравнению с состоянием операторов в контрольной группе: после физической перегрузки время восстановления уменьшилось в 2-3 раза, понизился уровень накопленной усталости; улучшилось субъективное состояние операторов.

Литература

1. Девятков Н.Д. и др. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона длин волн на биологические объекты. Успехи физических наук. 1973, т.110, с.452-459.
2. Андреев Е.А., Белый М.У., Ситько С.П. Реакции организма человека на электромагнитные поля миллиметрового диапазона. Вестник АН СССР, 1985, № 1, с.24-32.
3. Гассанов Л.Г. и др. Применение электромагнитного КВЧ-излучения низкой интенсивности для лечения неосложненной гастродуоденальной язвы - Электронная промышленность, № 1, 1987.

4. Девятков Н.Д., Бецкий О.В. Особенности взаимодействия миллиметрового излучения низкой интенсивности с биологическими объектами . В сб. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. - М., ИРЭ АН СССР, 1985, с.6-20.
5. Валитов В.А., Дюбко С.Ф. и др. Техника субмиллиметровых волн. - М., Советское радио, 1969, с.445-459.
6. Лувсан Г. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии. М., Наука, 1986, 576 с.
7. Данилова Н.Н. Функциональные состояния: механизмы и диагностика - М., изд.МГУ, 1985 г.
8. "Практикум по физиологии труда" под ред. Батуемва А.С. Ленинград, изд.ЛГУ, 1986 г.
9. Волченко В.Н., Дульнев Г.Н. Измерение экстремальных значений физических полей человека-оператора. Сб.Калининского Госуниверситета "Технические аспекты рефлексотерапии и системы диагностики", Калинин, 1984, 120 с.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ СВЧ ММ ДИАПАЗОНА НА ЭЛЕКТРОГОМЕОСТАЗ ОРГАНИЗМА

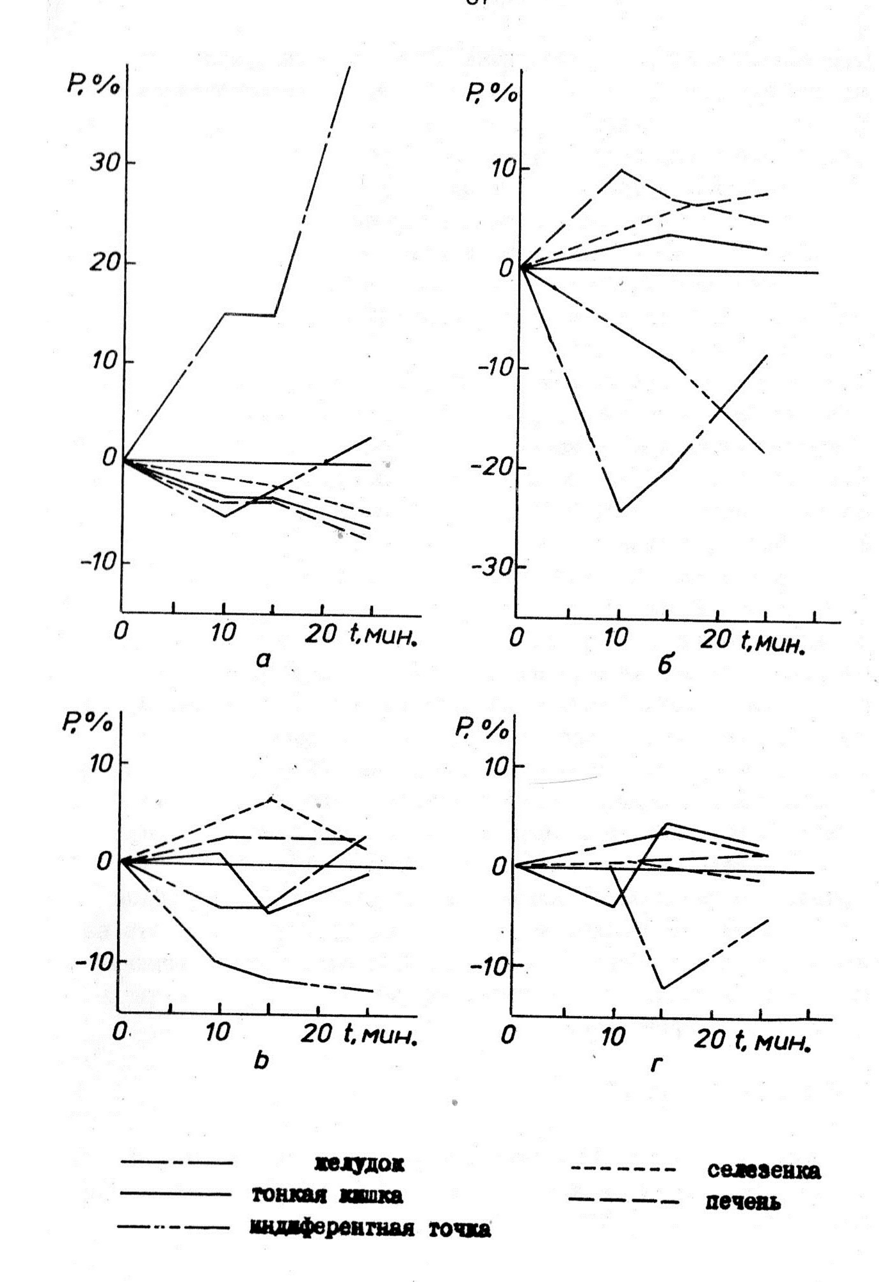
Г.Ю.Жукаускас, Я.С.Илгявичюте, К.Л.Дапшис, А.С.Пауза

Взаимоотношение и зависимость живого организма от окружающей среды, изменение его физиологического состояния в экстремальных условиях является одной из основных проблем. В процессе эволюции он приспособился сопротивляться внешнему воздействию. На этой основе выработались температурный и энергетический гомеостазы. Наряду с указанными в организме существует элетрогомеостаз, суть которого заключается в постоянстве суммарного значения биопотенциалов (БП), регистрируемых одновременно с разных участков тела, в то время как потенциалы отдельных органов колеблются в значительных пределах /I,2/. Это явление обнаружено и во время опытов на животных, и при исследовании больных в клинике.

Цель настоящей работы - изучение влияния электромагнитного поля (ЭМП) СВЧ ММ диапазона на электрогомеостаз организма во время экспериментов на собаках.

Были проведены 94 эксперимента на беспородных собаках весом IO-I5 кг в состоянии наркоза. Воздействие ЭМП СВЧ проводилось с помощью генератора Г4-II5 на частоте 28 ГГц. Продольжительность стимуляции - IO мин. Стимулировали 4 внутренних органа - печень, желудок, селезенку и тонкую кишку, а также 4 биологически активные точки (БАТ), корреспондирующие названным органам. В течении одного эксперимента стимулировался один внутренний орган или одна БАТ.

Как источник информации о влиянии ЭМП на организм использовали БП, регистрируемые как с поверхности кожи, так и непосредственно с внутренних органов. БП регистрировались с помощью электроэнцефалографа ЭЭГ-80 и интегратора биотоков АНИЭГ 8 (Венгрия). В результате интеграции получали значение площади сигнала в интервале IO с, выраженное в мВ/с. Это значение мы будем называть интегрированным БП (ИБП). В зависимости от места стимуляции-регистрации все эксперименты разделены на 4 группы: I) стимуляция внутреннего органа - БП регистрировались с внутренних органов, 2) стимуляция внутреннего органа - БП регис-



трировались с БАТ, 3) стимуляция БАТ - БП регистрировались с внутренних органов, 4) стимуляция БАТ-БП регистрировались с БАТ. БП регистрировались: после лапаротомии (исходные данные), сразу после стимуляции, через 5 и через 15 мин. Так как при регистрации БП внутренних органов наблюдается БП от сокращения сердца, поэтому измерялся потенциал второго стандартного отведения и БП с индиферентной точки кожи, т.е. точки, не являющейся БАТ. Для того чтобы уменьшить влияние БП от сокращения сердца, ввели параметр - "вес" отдельного ИБП в сумме ИБП одного измерения, например после 5 мин., от всех органов, второго стандартного отведения и индеферентной точки. "Вес" (Р) - это значение ИБП, деленное на сумму всех ИБП одного измерения.

Рассчитывали процентное изменение "веса" Р по сравнению с Р исходных данных. Результаты для третьей группы измерений представлены на рисунках. На оси абцисс отложено время эксперимента. Начало соответствует измерениям после лапаратомии и моменту включения СВЧ стимуляции, которая во всех экспериментах продолжалась 10 мин.

Анализ данных показывает, что на воздействие ЭМП ММ диапазона наиболее выражено реагирует желудок, особенно после стимуляции БАТ печени (Рис.а) и БАТ желудка (Рис.б). В первом случае, спустя 15 мин после стимуляции, Р увеличивается на 46%, а во втором уменьшается, причем уменьшение на 24% следует сразу после стимуляции. Стимуляция БАТ селезенки (Рис.в) и БАТ тонкой кишки (Рис.г) влияет лишь на изменение Р индиферентной точки. Изменения же Р печени, селезенки и тонкой кишки во всех 4-х вариантах стимуляции являются незначительными и непревышают 10% по сравнению с исходным уровнем. Следует отметить, что на протяжении всего эксперимента сумма ИБП всех органов изменяется незначительно. Это свидетельствует о стабильности электрогомеостаза организма.

Литература

1. Жукаускас Г.Ю. Биоэлектрический гомеостаз организма. -В кн.: Проблемы техники в медицине. Тез.докл. III Всесоюзн.научно-техн.конф., Томск, 1983, с. 180.

2. Zukauskas G. Experimental evidence for the bioelectrical homeostasis of the organism - its role in diagnosis and therapy by acupuncture. - In: VWorkashop oh the biophysical, computational and system approaches in acupuncture. Final Programme Abstracts, October 15-26, 1985, Budapest, Hungary, p.42.

О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КВЧ КОГЕРЕНТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РАЗЛИЧИЙ В СОСТОЯНИИ ЖИВЫХ КЛЕТОК

Т.П.Божанова, А.К.Брюхова, М.Б.Голант, В.А.Кичаев, Т.Б.Реброва, Т.П.Тарасова

Аннотация

Показана возможность оценки различий в состоянии клеток посредством синхронизации генерируемых ими колебаний внешними когерентными КВЧ излучениями.

I. Введение

Выявление биологическими методами различий в состоянии живых организмов является сложной проблемой. Дело в том, что на любое воздействие, например, на действие того или иного фармацевтического средства организмы отвечают многочисленными изменениями. Судить же о характере действия приходиться по одному-двум параметрам, т.к. полное биологическое обследование чрезвычайно сложно, если вообще практически возможно. В результате какие-то важные последствия произведенного воздействия могут оказаться не выявленными.

Представляется возможным подойти к исследованию данного вопроса физическим методом, рассматривая некоторую интегральную функцию организма (функцию, на которой сказывались бы любые изменения его состояния) и оценивая степень различий в состоянии организма по величине изменения физического параметра, характеризующего эту функцию.

Одной из таких интегральных функций является длительность цикла между делениями клеток при фиксированных биологических условиях.

Ниже этот метод иллюстрируется результатами экспериментов, проведенных на дрожжевой культуре

2. Разброс в длительности цикла деления клеток в синхронной культуре и возможность его устранения с помощью КВЧ излучения

Синхронными называются культуры клеток, делящихся одновременно. В результате число клеток в такой культуре после каждого цикла удваивается, так что зависимость числа клеток от времени отражается ступенчатой кривой (рис.I). Однако, как видно из рис.I, реально длина "ступенек" на этой кривой от одного цикла к другому все более сокращается, и через несколько ступенек процесс начинает характеризоваться плавной экспоненциальной кривой. Такой ход кривой говорит о том, что даже в синхронной культуре длительности цикла развития отдельных клеток заметно отличаются. Эти различия постепенно накапливаются, что приводит к нарушению синхронности деления.

Было высказано предположение [2], что указанные различия в длительности цикла между делениями у разных клеток определяются отличиями в их информационных структурах, отражающимися в несовпадении частот, генерируемых клетками когерентных колебаний [3].

Используя длительность (порядка I часа) облучения культуры внешним монохроматическим КВЧ сигналом, можно синхронизовать частоты генерируемых клетками колебаний за счет соответствующей перестройки информационных структур клеток. Это предположение было проверено в описанных в [2] экспериментах и подтвердилась: после облучения "ступеньки" на кривой зависимости числа клеток от времени стали одинаковыми (рис.2).

3. Зависимость степени сокращения различий в состоянии клеток от мощности и частоты колебаний синхронизующего КВЧ сигнала, а также от длительности облучения

Исходя из результатов экспериментов, описанных в разделе 2, естественным было предположить, что на сокращение различий в состоянии клеток должны влиять длительность облучения культуры и плотность облучающего ее потока энергии.

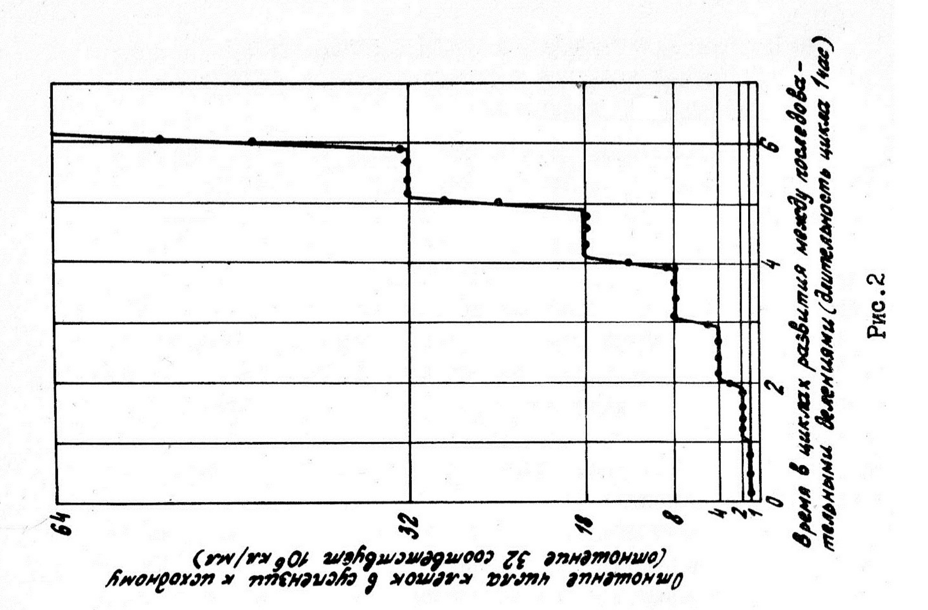


Рис.2

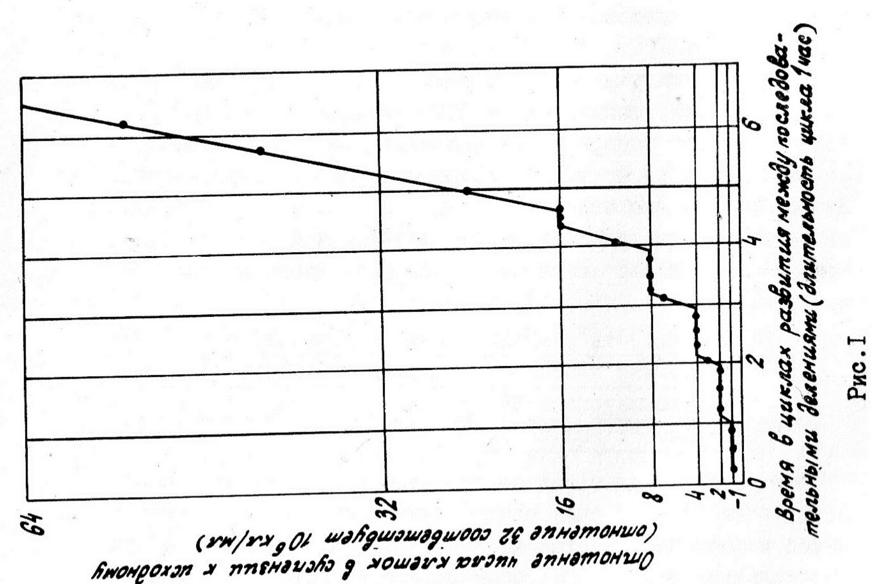


Рис.I

Для проверки этого предположения были проведены два цикла экспериментов. В первом из этих циклов облучение производилось в тех же условиях, что и в опытах, описанных в разделе 2, но длительность облучения (при данной плотности потока мощности) подбиралась соответствующей выполнению одного из трех условий:

а) минимальному времени облучения необходимого для синхронизации (всех или почти всех) клеток (длина "ступенек", при этом равняется длительности цикла между делениями клеток);

б) времени облучения, необходимому для синхронизации I5% клеток (появлению коротких ступенек, длина которых составляет приблизительно I5% длительности цикла между делениями клеток);

в) максимальному времени облучения, при котором синхронизация еще не наблюдалась (появление "ступенек", длина которых меньше I0% длительности цикла между делениями, в данных эксперимента достоверно не выявлялось).

Результаты этого цикла экспериментов представлены на рис.3, на котором изображены зависимости степени синхронизации колебаний в дрожжевых клетках при внешнем воздействии КВЧ излучения от плотности потока мощности P и от длительности воздействия t.

Кривая II – минимальные значения t при данной P, соответствующие синхронизации колебаний у большинства клеток культуры.

Кривая К – значения t при данной P, соответствующие синхронизации колебаний у I5% клеток культуры.

Кривая 0 – максимальные значения t при данной P, при которых синхронизация колебаний в клетках при воздействии на них КВЧ излучений еще не наступает. Вероятно, в комментариях полученные результаты не нуждаются. Отметим только, что, как видно из рис.3, для сохранения эффекта синхронизации линейные изменения времени облучения должны компенсироваться экспоненциальными изменениями потока энергии, облучающего синхронную культуру.

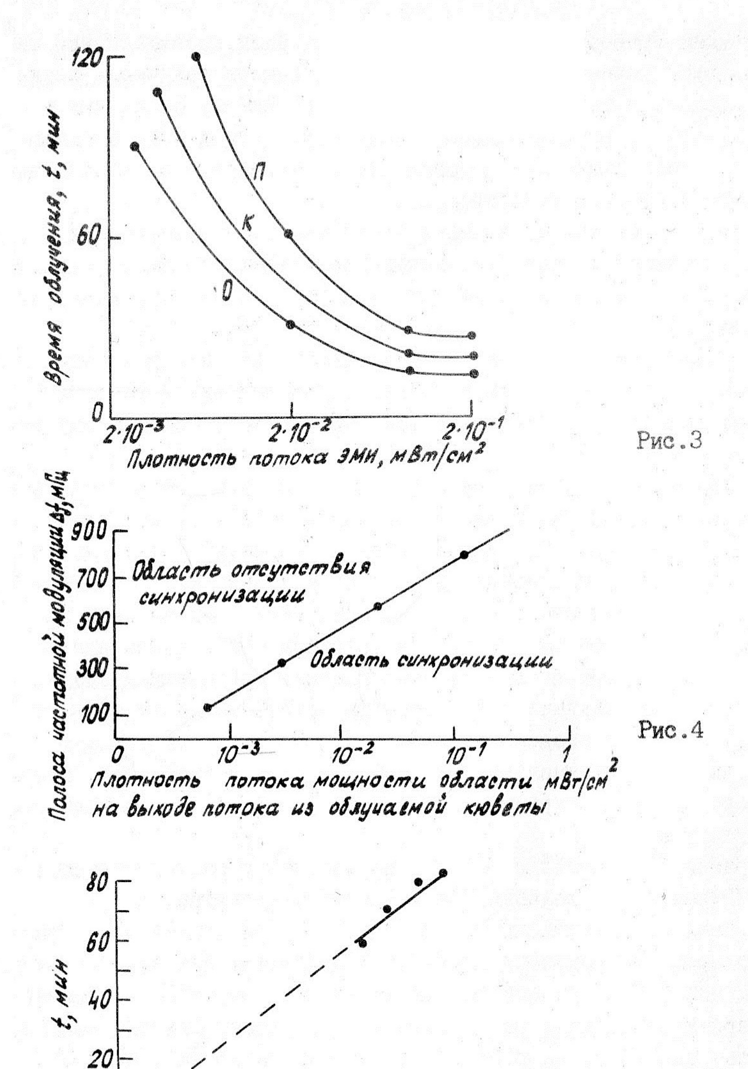


Рис.3

Рис.4

Рис.5

Аналогичный эксперимент был поставлен для определения влияния частотной модуляции излучения на процесс синхронизации колебаний в клетках при воздействии внешнего излучения. Естественно было предположить, что частотная модуляция, увеличивая разброс в состояниях клеток, будет препятствовать процессу синхронизации. Для проверки этого предположения была снята зависимость предельно допустимой полосы частотной модуляции от плотности потока мощности внешнего КВЧ излучения (предельно допустимая полоса модуляции- полоса, при которой еще наблюдается эффект синхронизации колебаний в клетках).

Как видно из рис.4, отражающего результаты этого цикла экспериментов, предположение полностью подтвердилось: с возрастанием амплитуды частотной модуляции для обеспечения синхронизации приходилось использовать все большие потоки излучаемой энергии. При этом одна и та же степень синхронизации при увеличении амплитуды модуляции требовала компенсации экспоненциальным возрастанием потока энергии, используемого для облучения клеток и синхронизации генерируемых ими колебаний.

Данный цикл экспериментов наглядно демонстрирует также нетепловой характер воздействия. Изменение частоты колебаний, воздействующих на клеточную взвесь, на десятые доли процента не может существенно сказаться на поглощении энергии, несмотря на это мощность промодулированного по частоте облучающего потока для сохранения биологического эффекта приходилось изменять на порядки величины. Это лишний раз показывает отсутствие связи наблюдаемого эффекта с изменением температуры.

Наконец, на рис.5 изображена зависимость длительности цикла развития клеток между последовательными делениями от частоты излучений, воздействующих на клетки для синхронизации генерируемых ими колебаний. Как видно из этого рисунка, длительность цикла возрастает приблизительно пропорционально частоте. Этот эксперимент позволяет уточнить и обобщить понятие частотозависимого характера воздействия. Суть

его не только в описывавшихся ранее (например, [3]) резонансных изменениях тех или иных конкретных биологических параметров с частотой внешних излучений, но и во влиянии частоты на состояние организма как целого, определяющееся совокупностью происходящих в нем изменений. Постепенное изменение длительности цикла развития клетки в зависимости от частоты говорит о том, что различные резонансные полосы, характеризующие изменение конкретного параметра, неэквивалентны друг другу. Дело в том, что длительность цикла развития клетки между последовательными делениями является интегральным параметром: на нее влияют любые изменения в клетке. Поэтому медленное изменение интегрального параметра говорит о том, что сам факт наблюдаемой в этом эксперименте зависимости длительности цикла развития от частоты воздействующих изменений имеет, повидимому, важный биологический смысл. Дело в том, что биохимические процессы в организме протекают совсем не так, как в экспериментах, проводимых in vitro. Последние протекают при более высоких температурах, характеризуются низким выходом продуктов реакции и пр. [4].

Неэффективность протекания химических реакций in vitro связана, в частности, с тем, что в химические превращения вступает лишь небольшой процент активных молекул, имеющих на определенных степенях свободы достаточное количество энергии. Эта энергия возрастает с температурой, причем зависимость скорости реакции от температуры экспоненциальна ($exp(-E_a/kT)$, где E_a - энергия активации реакции) [5]. В живых организмах кванты генерируемых ими когерентных колебаний могут на резонансных частотах возбуждать взаимодействующие молекулы, тем самым ускоряя реакции (в КВЧ диапазоне hf составляет заметную - порядка 1% - долю kT). Если к тому же учесть ориентацию реагирующих молекул высокочастотными полями [4], можно предполагать, что одноквантовое возбуждение окажется достаточным для получения высокого выхода продуктов реакции. Однако пропорциональность длительности цикла развития клетки частоте (рис.5) позволяет, по-

видимому, предположить, что скорость протекания процессов в клетке определяется мощностью генерируемых ею когерентных колебаний. Дело в том, что при данной мощности увеличение частоты колебаний определяет пропорциональное сокращение числа квантов.

Если число квантов ограничено (по сравнению с числом молекул, способных вступить в реакцию), снижение числа квантов определяет пропорциональное снижение числа молекул, вступающих в реакцию в единицу времени. В результате процессы в клетке замедляются и цикл растягивается.

4. Заключение

Проведенные экспериментальные исследования показали, что, используя облучение синхронных культур когерентными колебаниями КВЧ диапазона, можно выявить различия в состоянии клеток, содержащихся в исследуемых взвесях.

Литература

1. Александров В.Я., Реактивность клеток и белки, Л. "Наука" 2I9856, 3I7 с.
2. Божанова Т.П. и др. Одно из возможных средств создания КВЧ диагностической аппаратуры, "Электронная промышленность", № I, 1987 г., с.35.
3. Голант М.Б., Реброва Т.Б. Аналогия между некоторыми системами живых организмов и техническими СВЧ устройствами, "Известия ВУЗов МВ и ССО СССР", "Радиоэлектроника", т.29, № I0, I986 г., с.I0-I9.
4. Webb S.I., Nutrition, Conferent oscillations and Solitary Waves IRCS Med. Sci. 11, 1983, p.483-488.
5. Жданов В.П. Скорость химических реакций, "Наука", С.О., I986, I00 с.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА (ЭМИ) НА МИКРООРГАНИЗМЫ

А.К.Брюхова, Л.И.Буяк, Н.А.Зиновьева, В.С.Исаева, Н.С.Ландау, Н.Н.Раттель

Изложенные в настоящей работе результаты являются прямым продолжением /I/, в которой обобщены закономерности действия ЭМИ.

В качестве объектов исследования были выбраны пивоваренные дрожжи, *Saccharom. carlsbergens.*, штамм *S* -Львовская, бактерия *Bacillus birmus* ,актиномицет *Streptomyces spher.*

Работа проведена совместно с биофаком МГУ и НПО НМВ. Разработаны специальная аппаратура и методики исследований /I/.

При облучении микроорганизмов ЭМИ ММ диапазона выявлены четко выраженные особенности, которые наблюдались при изучении влияния рассматриваемого излучения на все исследуемые микроорганизмы. В качестве иллюстрации в каждом разделе приводим данные по одному из исследуемых микроорганизмов.

Известны /I/ исследования по изучению влияния ЭМИ на скорость размножения микроорганизмов. Однако исследований влияния ЭМИ на кривую роста микроорганизмов, включающих в себя изучение продолжительности отдельных стадий развития культуры (лаг.-фазы экспоненциальной и стационарной) в сочетании с определением удельной скорости роста и времени генерации, не проводилось.

Первая из отмеченных особенностей - изменение кривой роста микроорганизмов под влиянием ЭМИ.

При построении кривой роста пивоваренных дрожжей облученные (длина волны 6,05 мм) и контрольные (необлученные) культуры дрожжей засевались в II%-ное охмеленное сусло и выращивались при температуре 28°С. Через каждые 0,5 часа определялось содержание дрожжевых клеток в сусле и на основании полученных данных была составлена таблица I.

Определение продолжительности лаг-фазы (т.е. фазы адаптации культуры к среде) выявило существенное различие между опытной и контрольной культурами. Длительность лаг-фазы у опытной культуры составляла 0,8 часа, а у контрольной - I,85 часа.

Определенные различия наблюдались у облученной и контрольной культур и в характере стационарной фазы. У облученной культуры стационарная фаза наступила на 2 часа позднее, чем у контрольной, и была менее продолжительной - 0,5 часа по сравнению с 3 часами у контрольной культуры. После окончания стационарной фазы отмирание клеток облученной культуры проходило более интенсивно, чем у контрольной.

Максимальное количество клеток, достигаемое в стационарной фазе, а также количество накопившейся к концу стационарной фазы биомассы у облученной культуры были больше, чем у контрольной. Скорость размножения и время генерации у опытной и контрольной культур были одинаковы и составляли, соответственно: 0,I2 час$^{-I}$ и 2,5 часа.

Таблица I

Показатели	Необл.дрожжи	Облуч. дрожжи
Длительность лаг-фазы, ч	I,85	0,8
Удельная скорость размножения, ч$^{-1}$	0,I2	0,I2
Время генерации, ч	2,5	2,5
Момент наступления стационарной фазы от начала опыта, ч	I2,5	I4,5
Продолжительность стационарной фазы, ч	3,0	0,5
Максимальное значение содержания клеток в стационарной фазе, млн/мл	I56	I87
Биомасса, г/л	44,4	50,8

Вторая особенность - увеличение проницаемости мембран под влиянием ЭМИ.

Нами получены некоторые результаты, которые, возможно, могут быть объяснены определенным влиянием ЭМИ на проницаемость клеточной оболочки.

В частности, при изучении влияния ЭМИ на важнейшее производственное свойство пивных дрожжей - способность сбраживать углеводы пивного сусла (мальтозу, сахарозу, глюкозу, фруктозу)

было показано, что при облучении пивоваренных дрожжей ЭМИ несколько увеличивалась их способность сбраживать мальтозу в I,2 раза, глюкозу и фруктозу - в I,I раза, в то время как способность к сбраживанию сахарозы оставалась на уровне необлученных дрожжей (таблица 2).

Таблица 2.

Субстрат	сбраживающая способность мл CO_2 за 3 часа	
	Необлуч. дрожжи	облуч. дрожжи
Мальтоза	37,7	47,4
Сахароза	38,2	38,6
Глюкоза	36,I	38,6
Фруктоза	46,4	43,7

При оценке этих данных следует иметь в виду механизм использования этих углеводов дрожжевой клеткой. Использование сахарозы осуществляется путем расщепления на глюкозу и фруктозу под действием фермента сахарозы (инвертазы), локализующейся главным образом с внешней стороны мембраны клетки. Вследствие этого гидролиз сахарозы происходит прежде, чем она проникает в клетку. В противоположность этому, фермент, ответственный за сбраживание мальтозы (мальтаза), локализуется в цитоплазме. Для того, чтобы дрожжевая клетка могла использовать мальтозу, этот углевод должен проникнуть внутрь клетки и там гидролизоваться до глюкозы. Проникновение мальтозы через клеточную мембрану осуществляется путем активного транспорта под действием фермента мальтозопермеазы. Наблюдалось статистически значимое увеличение способности облученных дрожжей сбраживать мальтозу, использование которой связано с активным транспортом через клеточные мембраны. О возможном влиянии ЭМИ на проницаемость оболочек говорит также полное отсутствие влияния ЭМИ на сбраживание сахарозы, гидролиз которой происходит с внешней стороны мембраны клетки и незначительное увеличение способности к сбраживанию глюкозы, основная часть которой образуется путем гидролиза мальтозы внутри клетки.

Интересным в этом отношении являются полученные нами данные по влиянию ЭМИ на осморезистентность пивоваренных дрожжей. Дрожжи выращивали в среде с добавленным раствором сахарозы от 60 до 75 %, что соответствовало содержанию сахарозы в среде от 30 до 37,5 г/I00 мл среды. О степени осморезистентности судили по содержанию дрожжевых клеток на 3-4 сутки роста (таблица 3).

Таблица 3.

Концентрация сахарозы в среде, г/I00 мл		30	32,5	35	37,5
Содержание дрожжевых клеток в среде на 3-4 сутки ед/см^3	необлучен. дрожжи	I6,0	I0,7	I0,6	8,7
	облучен. дрожжи	I6,5	I0,7	9,6	6,0

Полученные данные говорят о том, что при концентрации сахарозы в среде до 35 г/I00 мл осморезистентность опытных и контрольных культур одинакова. При концентрации сахарозы 37,5 % наблюдалось снижение осморезистентности облученных дрожжевых клеток в I,5 раза. Это, возможно, объяснялось изменением проницаемости клеточной мембраны, как нам известно, что определенные изменения состава мембраны оказывают заметное действие на осмотические свойства дрожжей [2].

Третья особенность - ослабление действия факторов, отрицательно влияющих на функции клетки.

В настоящее время хорошо известно, что ЭМИ снижает поражения кроветворной системы животных от рентгеновского облучения и химиотерапии при лечении злокачественных новообразований. Однако подобных исследований в отношении микроорганизмов не проводилось. Выше указывалось, что одним из производственно важных свойств пивоваренных дрожжей является их бродильная активность, определяемая с помощью разработанного нами способа (путем обработки дрожжей молочной кислотой в определенных условиях). В качестве субстрата при определении бродильной активности использовали два углевода - мальтозу и глюкозу, т.е. углеводы, на сбраживание которых облучение дрожжей ЭМИ оказывало наибольшее влияние.

Полученные данные (таблица 4) показывают, что подавление активности облученных дрожжей происходило в меньшей степени, чем у необлученных.

Таблица 4.

	Бродильная активность, мл CO_2 за 3 часа					
	Мальтоза			Глюкоза		
	Исходн.	подавл.	%подавл.	исходн.	подавл.	%подав.
Дрожжи облученные	63,7	47,6	25,3	57,7	40,5	29,8
Дрожжи необлучен.	66,3	4I,2	37,7	55,3	37,5	32,4

Четвертая особенность – восстановление репрессированной различными способами биосинтетической активности микроорганизмов. В [I] показано, что облучение оказывается более действенным, когда собственная биосинтетическая активность клеток в контроле снижена по любой причине, например, из-за сезонных колебаний.

В данной работе проведены эксперименты по дозированной репрессии биосинтеза микроорганизмов и восстановление его с помощью излучения ЭМИ. Для достижения различной степени репрессии биосинтетической активности *Bacillus firmus* использовали треонин в различных концентрациях. Проведение облучения (длина волны 6,2 мм) бактерии, постоянно культивируемой в присутствии различных концентраций треонина, способствовало восстановлению скорости синтеза биомассы и ферментов в среде, причем у облученной культуры, относительно необлученной, процесс восстановления существенно ускорялся. Следует особо отметить, что эффект от воздействия ЭМИ возрастал по мере увеличения концентрации треонина в среде, т.е. по мере усиления его репрессирующего действия на биосинтез протеолитических ферментов (действительно, при концентрации треонина 2,95 мг/мл прирост составил 20 %, а при концентрации II,8 мг/мл – 50 %[ж]).

Пятая особенность – усиление стимуляции биосинтетической активности культур при совместном воздействии ЭМИ и холода. Так,

ж) – восстановление репрессированной биосинтетической активности микроорганизмов происходит в том случае, если она не снижена до определенного критического значения.

использование посевного материала облученной культуры *Bacillus firmus*, который затем в течение 2-х суток подвергался воздействию холода (+2÷+4°C), способствует возрастанию биосинтетической активности культуры (рис.2). Как следует из приведенного рисунка, активность под влиянием ЭМИ (длина волны – 6,2 мм) после хранения на холоде увеличивается на 40 % (б), без хранения на холоде – на I8 % (а).

Шестая особенность – удлинение периода активного синтеза ферментов клетками микроорганизмов под влиянием ЭМИ при культивировании микроорганизмов при пониженной температуре.

Одним из факторов, которые могут оказывать существенное влияние на ростовые и биосинтетические свойства культур микроорганизмов, является температура культивирования [3]. Поэтому предпринята попытка воздействовать на биохимические свойства актиномицета *Streptomyces spheroid* пониженной температурой культивирования (22°C, вместо обычной 30°C). Следует отметить, что при снижении температуры культивирования после облучения ЭМИ происходит удлинение периода активного синтеза ферментов клетками.

Таким образом, при облучении ЭМИ наблюдается возрастание продуцирующей способности клеток, которые к тому же длительнее функционируют (эффект пролонгирования).

Отмеченные особенности действия ЭМИ дают возможность продвинуться в направлении изучения механизма действия его на живые организмы.

Литература

I. Голант М.Б., Брюхова А.К., Реброва Т.Б. Некоторые закономерности действия ЭМК ММ диапазона на микроорганизмы. Сб. "Применение ММ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине". (Под редакцией Н.Д.Девяткова), М., ИРЭ АН СССР, I985, стр.I57 .
2. Д.Берри. Биология дрожжей: англ. – М.: I985, с.I7.
3. Д.Мейнелл, Э.Мейнелл. Экспериментальная микробиология – М.: Мир, I967, с.347.

ИЗМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ И СТАФИЛОКОККА ПОД ДЕЙСТВИЕМ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

И.О.Лунёва, Г.М.Шуб, В.И.Рубин, Г.Я.Мельникова

На современном этапе расширяется использование СВЧ энергии в народном хозяйстве и медицине, углубляются исследования по изучению биологических эффектов ее воздействия. В силу отсутствия опосредованной регуляции жизнедеятельности через нейро-эндокринную систему микроорганизмы являются удобной моделью для изучения непосредственного действия различных физических факторов на живые клетки, в том числе и энергии сверхвысоких частот (СВЧ) миллиметрового (мм) диапазона.

На кафедре микробиологии и биоорганической химии Саратовского медицинского института выполнялись работы по изучению биологического действия СВЧ энергии ММ диапазона нетепловой интенсивности на лекарственную устойчивость бактерий, кодируемую хромосомными и плазмидными генами, в комплексе с изучением воздействия ММ волн на скорость размножения бактерий, активность окислительно-восстановительных ферментов, содержание белка, фосфолипидов и макроэргов в клетке. Всего было использовано 28 культур E.coli и 2 штамма St. aureus, несущие различные R плазмиды и хромосомные гены устойчивости к антибиотикам. Выбор объекта продиктован актуальностью вопроса распространенности лекарственной устойчивости среди патогенных и условно-патогенных бактерий и решения задач по снижению антибиотикорезистентности возбудителей, с одной стороны, и необходимостью изучения возможных генетических эффектов КВЧ воздействия, с другой.

В экспериментах использована разработанная нами капиллярная методика облучения бактериальных взвесей /I/. Режим облучения составил: ППМ I мВт/см^2, время облучения 30 мин, волны устанавливались в диапазоне 6,0-6,7 мм с шагом волномера 0,0I мм. При изучении времени установления стационарного теплового режима капилляра и анализе распределения температуры по его длине установлено отсутствие воздействия КВЧ нагрева.

Для оценки изучаемых свойств бактерий при воздействии ММ излучения использовались стандартные микробиологические и биохимические методики.

В ходе экспериментов обнаружены биологически активные волны, вызывающие разнонаправленные изменения (повышение или снижение) уровня лекарственной устойчивости, кодируемой как хромосомными, так и плазмидными генами. Регистрируемые изменения лекарственной устойчивости облученных клонов не выходили за пределы возможных уровней антибиотикорезистентности, генетически детерминированных для необлученных клонов в популяции. Эффект не зависел от падающей мощности в волноводном тракте в определенных пределах и достигался при времени облучения не менее 30 мин. Спектр биологически активных волн носил видовой и штаммовый характер и не зависел от молекулярной массы R плазмид, взятых в эксперимент. Одни и те же $\lambda\lambda$ волн оказывали различный эффект на лекарственную устойчивость стафилококка и кишечной палочки и даже разных штаммов последней. Но, в то же время, одни и те же $\lambda\lambda$ волн оказывали влияние на плазмиды R 386, R I-I9 и pBR 325, молекулярная масса которых соответственно - 69,6I и 3,7 МД (см.табл.№ I). Весьма существенным представляется тот факт, что одни и те же $\lambda\lambda$ волн оказывали разнонаправленное действие на входящие в состав плазмид R I-I9, pBR 325 r -детерминанты, кодирующие устойчивость к разным антибиотикам. Аналогичная закономерность выявлена и на модели стафилококковых плазмид rms 6 и rms 7, детерминирующих устойчивость к хлорамфениколу и тетрациклину. Это свидетельствует о связи эффекта определенной волны ММ излучения с характером r -детерминант, входящих в ту или иную плазмиду, а, возможно, с какими-то другими ее характеристиками.

Как видно из представленных данных в табл. № I, в опытах со штаммом E.coli j 62 (R I-I9) обнаружены $\lambda\lambda$ волн, вызывающие изменение как плазмидной, так и хромосомной антибиотикорезистентности.

Таблица № I

Некоторые λλ волн в диапазоне 6,00-6,70 мм, вызывающие изменения лекарственной устойчивости E.coli и St. aureus

Штамм плазмида	Маркер r	волн (мм)								
		6,I9	6,23	6,24	6,37	6,43	6,48	6,49	6,50	6,5I
E.coli j53 P 386	Tc	+	+	+	+	–	.	.	+	+
E.coli j62 P I-I9	Sm								+	+
	Ap								.	+
	Cm								+	+
E.co JM 3I pBR 325	Tc	+	+	–	–	+	+		.	.
	Ap	+	–	.	.	+	+		.	+
	Cm	.	+	.	.	.	+		+	+
MS353 rms6	Cm	+				+	+	–		–
St MS353 rms7	Tc	–			+	+	+	–		+

Sm – хромосомная устойчивость к стрептомицину, Tc – к тетрациклину, Ap – к ампициллину, Cm – к хлорамфениколу (плазмидные признаки устойчивости).
\+ – повышение уровня лекарственной устойчивости,
– – снижение уровня лекарственной устойчивости,
. – отсутствие изменения уровня лекарственной устойчивости.

Анализ клонов этого штамма с повышенным уровнем устойчивости к стрептомицину (хромосомный признак), полученных при облучении λ = 6,5I мм показал, что максимально высокий уровень устойчивости к стрептомицину в I4 % случаев сочетался с максимальным уровнем резистентности к ампициллину и хлорамфениколу (плазмидные признаки), в 5,7 % – с максимальным повышением

только ампициллинорезистентности. Клонов с одновременным максимальным уровнем устойчивости к стрептомицину и только хлорамфениколу не было. В 5,7 % случаев максимальный уровень устойчивости к хлорамфениколу сочетался с максимальной резистентностью к ампициллину.

Клоны, полученные при облучении одной и той же λ волны, не были однородны по уровню устойчивости к антибиотикам. Популяционный анализ субкультур, полученных при воздействии ММ излучения, показал, что при облучении одной и той же λ волны могут быть получены клоны как с повышенным, так и пониженным уровнем устойчивости к одному и тому же антибиотику.

Факт разнонаправленного действия одной и той же λ волны на популяцию бактерий позволяют объяснить опыты со штаммом E.coli j53 (P 386), подвергнутым холодовой синхронизации (при 0°C) и селекции по уровню минимальной ингибирующей концентрации тетрациклина (МИК Tc). Установлено, что при облучении клонов с МИК Tc I00 и 200 мкг/мл в 36 % случаев появлялись субкультуры с повышенным уровнем устойчивости (МИК Tc 800 и более мкг/мл). В то же время при облучении клонов с исходной МИК 400 мкг/мл таких субкультур было лишь I,5 %, а с частотой 36-62 % обнаруживались субкультуры с пониженным уровнем устойчивости (I00 и 200 мкг/мл соответственно).

Клоны с измененным уровнем лекарственной устойчивости не были стабильны. Скорость возврата к исходному фенотипу зависела от величины МИК облученной субкультуры и имела штаммовые особенности: наиболее стабильны были клоны E.coli JM 3I (pBR 325) по признаку устойчивости к хлорамфениколу. Хранение культур на селективных средах с антибиотиками замедляло процесс реверсии. При этом наличие в среде одного из антибиотиков (ампициллина) позволяло сохранять повышенный уровень устойчивости и к другому (хлорамфениколу) у всех испытанных клонов E.coli JM 3I (pBR 325).

Все выше изложенное, по-видимому, свидетельствует о том, что измененный уровень устойчивости к антибиотикам у облученных клонов не является качественно новым для взятых в опыт штаммов. Эти изменения можно рассматривать лишь как следствие раскрывающихся генетически детерминируемых пределов под действием СВЧ энергии ММ диапазона. Более того, это состояние

неустойчивое, и большинство облученных клонов достаточно быстро дают реверсию к исходному фенотипу.

Изучение изменения под действием ММ волн признака трансмиссивности плазмиды Р 386, детермирируемого *tra* -генами, подтвердило закономерности, отмеченные выше для *r* -факторов. Обнаружены λλ волн, при облучении которыми доноров выход рекомбинантов в опытах коньюгации изменялся как в сторону повышения, так и снижения, а также неактивные λλ волн (см.табл. № 2). Корреляция между воздействием одной и той же λ волны на детерминанты лекарственной устойчивости и трансмиссивности не обнаружено. Изменение трансмиссивности R плазмид у облученных клонов было нестабильным. При их хранении на среде с антибиотиком в течение 30 дней после облучения частота выхода рекомбинантов в опытах коньюгации возвращалась к исходной. Исключение составили опыты с донорами, облученными λλ волн 6,43; 6,44; 6,48 мм, в которых коэффициенты выхода рекомбинантов по сравнению с необлученным контролем остались сниженными в 33, 20 и I70 раз соответственно.

Таблица № 2

Частота выхода рекомбинантов в опытах коньюгации облученного донора E.coli J53 (Р 386) и необлученного реципиента E.coli J62 Sm^r Rif^r

λλ волн (мм)	Сроки постановки опытов коньюгации после облучения	
	на вторые сутки	через месяц при хранении доноров на среде с Тс
6,I4	$3,3 \times I0^{-3}$	$3,29 \times I0^{-3}$
6,2I	$0,I4 \times I0^{-3}$	$2,52 \times I0^{-3}$
6,29	$70,4 \times I0^{-3}$	не изучалась
6,48	$0,4 \times I0^{-3}$	$0,047 \times I0^{-3}$
контр/необл	$8 \times I0^{-3}$	$8 \times I0^{-3}$

Уровень устойчивости к тетрациклину полученных рекомбинантов был ниже или соответствовал таковому донорских штаммов.

При электрофоретическом анализе плазмидной ДНК штаммов E.coli J53 (R 386), JM (pBR 325), облученных активной волной

6,50 мм, существенных изменений по сравнению с необлученным контролем не выявлено.

Установлено, что облученные клоны с повышенным уровнем устойчивости к антибиотикам отличались и повышенной скоростью размножения, а клоны со сниженным уровнем устойчивости характеризовались замедленным размножением. Изучение окислительно-восстановительных ферментов и белков клеток E.coli под действием ММ волн позволило говорить о корреляции изменений активности малат-, сукцинатдегидрогеназ, пируватгидрогеназного комплекса и содержания белка в клетке с изменениями скорости размножения бактерий. Наряду с этим,отмечено снижение содержания основных фосфонуклеотидов клетки (АТФ,АДФ,АМФ) и общих фосфолипидов с перестройкой фосфолипидного обмена, проявляющегося в увеличении содержания фосфатидилэтаноламинов на фоне снижения всех остальных фракций.

Известно, что снижение содержания фосфолипидов в клетке приводит к повышению проницаемости мембран. В этой связи наши исследования подкрепляют имеющуюся в литературе точку зрения о воздействии ММ волн на мембраны как первичном механизме биологических эффектов КВЧ [2,3]. Мембраны клетки тесно связаны с ее энергетикой. Поэтому изменения энергетического обмена при действии ЭМП КВЧ влекут за собой изменения метаболических процессов, создавая новые условия для функционирования клетки, экспрессии ее генома, в том числе и R плазмид.

Литература

1. Лунева И.О., Шуб Г.М. Влияние СВЧ энергии миллиметрового диапазона на фенотипическое проявление плазмиды R 386 и некоторые свойства кишечной палочки.//Биологические эффекты электромагнитных полей. Всесоюзный симпозиум. Тезисы докладов. Пущино, I982, с.45.
2. Казаринов К.Д., Путвинский А.В., Шаров В.С., Бецкий О.В. Влияние миллиметрового излучения на биологические мембраны. Роль примембранного слоя воды: Препринт № I3 (340), ИРЭ АН СССР. М., I982, 27 с.
3. Бецкий О.В., Казаринов К.Д., Путвинский А.В., Шаров В.С. Мембранные эффекты миллиметрового излучения низкой интенсивности.//Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты: Сб.научн.трудов /Под ред.академика Н.Д.Девяткова; АН СССР. ИРЭ - М., I983, с.97-II4.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА (ЭМИ) НА ПИВОВАРЕННЫЕ ДРОЖЖИ

А.К.Брюхова, В.С.Исаева, Н.Н.Раттель

Целью настоящей работы было изучение влияния (ЭМИ) на широкий круг свойств пивоваренных дрожжей, в том числе и производственно важных.

В качестве основного объекта исследования выбраны пивоваренные дрожжи *Saccharom carlsb.* , штамм S -Львовская. Методика облучения заключалась в следующем: суспензия дрожжевых клеток в физиологическом растворе плотностью $5 \cdot 10^5 - 10^6$ клеток/мл помещалась в чашку Петри между излучающим и приемным рупорами высокочастотного тракта [I]. С учетом больших омических потерь в исследуемых средах в миллиметровом диапазоне слой суспензии в чашке Петри брался тонким (0,5 мм) с тем, чтобы значительная доля излучения могла проникнуть сквозь этот слой. Тракт согласовывался с облучаемым объектом с помощью керамических трансформаторов. Облучение проводилось в режиме частотной модуляции со средней длиной волны 6,035 мм при ширине полосы модуляции 0,0I5 мм.

При исследовании влияния ЭМИ на свойства дрожжей работа проводилась как в лабораторных, так и в производственных условиях (на Московском экспериментальном пивоваренном заводе).

Все описанные ниже опыты проводились не менее чем в I0 повторностях и полученные результаты обрабатывались статистически. Для выявления значимости различия между выборками данных для облученных и необлученных (контрольных) дрожжей использовался критерий Вилконсона для малых выборок.

Влияние ЭМИ на геометрию клеток пивоваренных дрожжей

Определение геометрических параметров дрожжей проводилось с использованием клеток, отобранных в середине стационарной фазы. Исследование влияния ЭМИ на размеры клеток (длину,

и их объемы выявило статистически значимое увеличение средней длины клеток в культуре и увеличение их объема при той же ширине клеток (табл.I).

Увеличение объема облученных клеток коррелировалось с наблюдаемым увеличением их биомассы в культуре после окончания стационарной фазы развития. При увеличении объема клеток поверхность их клеточной стенки возрастала примерно в той же степени, что и объем, - объем увеличивался в I,I раза, поверхность - в I.05 раза. Поэтому поверхностно объемное соотношение $\frac{\text{поверхность клетки}}{\text{объем клетки}}$, во многом определяющее условия газообмена и питания клетки, было близким у облученных и необлученных клеток (0,82 и 0,87 соответственно). Таким образом, увеличение объема облученных клеток не ухудшало условия для поступления в клетку питательных веществ. Более того, увеличение накапливаемой биомассы может являться косвенным признаком того, что условия для ассимиляции питательных веществ облученными клетками стали в чем-то более благоприятными.

Таблица I

Показатели клетки	Необлученные дрожжи	Облученные дрожжи
Длина, мкм	7,54±0,I7	8,I5±0,40
Ширина, мкм	6,65±0,I	6,74±0,05
Объем, мкм^3	I74,8±3,3	I94,3±5,3
Поверхность, мкм	I5I,4	I59,I
Биомасса, ч/л	44,4±0,5	50,8±I,6

Влияние ЭМИ на производственно важные свойства пивоваренных дрожжей

Задачей проводимых исследований является изучение возможности использования облученных ЭМИ на клетки дрожжей для интенсификации процесса пивоварения и улучшения качества получаемого продукта.

При проведении брожения с использованием облученных культур проверялись технохимические показатели этого процесса.

Наиболее важные из них:

- бродильная активность дрожжей (т.е. их способность сбраживать углеводы сусла), которая определяет интенсивность и продолжительность протекания процесса брожения;
- длительность брожения, час;
- флокуляция – способность дрожжей собираться во время брожения и особенно в конце брожения в мелкие комки.

От этого свойства дрожжей зависит необходимая степень сбраживания и, с другой стороны, обеспечение необходимого осветления пива вследствие оседания дрожжей [3] ;

- образование диацетила и альдегидов в процессе сбраживания пивного сусла, сильно ухудшающих его вкус и аромат;
- наличие в дрожжевых клетках гликогена, значительно повышающего их питательную ценность как при использовании их в медицинских, так и в кормовых целях [4] ;

Полученные в лабораторных условиях результаты, обобщенные в таблице 2, свидетельствуют об интенсификации производственного процесса и улучшении вкусовых качеств и питательности пива при облучении на специально подобранной средней длине волны 6,035 мм в режиме частотной модуляции при ширине полосы модуляции 0,0I5 мм: сокращается длительность брожения, увеличивается бродильная активность дрожжей, увеличивается флокуляционная способность, что приводит к существенному сокращению сроков созревания пива, снижается количество диацетила и альдегидов, отрицательно влияющих на вкус и аромат пива, увеличивается содержание гликогена, повышающее питательные свойства пива.

Таблица 2

Показатели	Контроль	Без мод.	С мод.
Бродильная энергия, мл CO_2 за 3 ч.	45,9	54,6	57,2
Длительность брожения, ч	I06	89	84
Флокуляция, $см^3$ за 40 мин	I,2	I,3	I,4
Накопление диацетила, мг/л	0,33	0,28	0,27
Накопление альдегидов, мг/л	I9,0	I5,8	I6,0
Накопление гликогеносодержащих клеток	28,6	39,9	40,2

Сохранение свойств, приобретенных пивоваренными дрожжами под воздействием ЭМИ

В процессе пивоваренного производства дрожжи, идущие для сбраживания сусла, используются многократно. После завершения брожения дрожжи, осевшие на дно бродильных сосудов, удаляются и после соответствующей обработки используются для следующего цикла брожения (последовательные генерации дрожжей) [5] .

Вследствие этого для процесса пивоварения важно, чтобы приобретенные свойства дрожжей сохранялись в последовательно сменяющихся генерациях дрожжей. При этом следует иметь в виду, что в данном случае понятие производственной генерации не совпадает с понятием генерации, принятой в биологии, поскольку каждая производственная генерация включает в себя не менее I00 циклов размножения отдельной клетки дрожжей.

Закрепление наиболее важного в производственном отношении свойства дрожжей, приобретенного под влиянием ЭМИ, а именно, увеличение бродильной способности (т.е. способности сбраживать мальтозу) было проверено на 6 последовательных генерациях дрожжей. Одновременно контролировалась длительность процесса брожения. Полученные результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3

Номер генерации	Генерация контр.	ЭМИ	3 генерация контр.	ЭМИ	6 генерация контр.	ЭМИ
Бродильная активность, $м^3$ CO_2 за 3 ч.	53,3	76,2	5I,2	79,2	45,6	76,0
Длительность брожения, ч.	I06	89	I08	94	I02	94

Из этих данных видно, что многократное использование облученных дрожжей не влияло на приобретенную под воздействием ЭМИ способность более энергично сбраживать мальтозу по сравнению с необлученными дрожжами. Сохранялась также и способность дрожжей, облученных ЭМИ, сокращать длительность брожения.

Таким образом, приведенные данные говорят о том, что приобретенные под воздействием ЭМИ свойства пивоваренных дрожжей сохраняются в течение многих поколений [2] .

Производственная проверка на Московском экспериментальном пивоваренном заводе

Исследование влияния ЭМИ на длительность брожения при получении пива проводилось как в лабораторных условиях (в ферментерах, объемом сусла 3 л), так и в производственных условиях на Московском экспериментальном пивоваренном заводе. Перевод культур (облученной и контрольной) в производство проводился общепринятым в пивоварении способом.

После получения нулевой генерации дрожжей в условиях, обычных для пивоваренного завода, проводилось 8 последовательных циклов брожения, т.е. исследовано 8 генераций семенных дрожжей. Каждый цикл брожения проводился не менее чем в трех бродильных танках.

Таким образом, за период трех производственных проверок было исследовано около 70 циклов брожения. Статистическая обработка полученных результатов показала, что длительность брожения, проводимого облученными дрожжами, в производственных условиях была устойчиво меньше на 0,5 суток (5,3-0,2 суток в контрольных циклах и 4,8 - 0,2 в опытных циклах).

Сокращение длительности брожения было вызвано описанным выше усилением бродильной активности дрожжей.

Литература

I. Храпко А.М., Реброва Т.Б., Беляков Е.В. "Измерительная аппаратура и методика для исследования воздействия миллиметрового и субмиллиметрового излучения на биообъекты,"Нетепловые эффекты мм излучения". (Под ред. Н.Д.Девяткова.) - М.: ИРЭ АН СССР, I98I.

2. Голант М.Б., Брюхова А.К., Реброва Т.Б. Некоторые закономерности действия ЭМК мм диапазона на микроорганизмы. Сб. "Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине". (Под ред. Н.Д.Девяткова) - М.: ИРЭ АН СССР. - I985, с.I57.

3. Жвирблянская А.Ю. Микробиологический контроль производства пива и безалкогольных напитков. - М.: Пищевая промышленность. - I970, - с.I57.

4. Жвирблянская А.Ю., Исаева В.С. Дрожжи в пивоварении. - М.: Пищевая промышленность, - I979, - с.42, 246.

5. Главаген Ф., Лхожский А. Пивоварение. - М.: Пищевая промышленность. - I977, - с.623.

ИЗУЧЕНИЕ ЦИКЛОВ РАЗВИТИЯ ДРОЖЖЕЙ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ЭМИ ММ ДИАПАЗОНА И О НЕКОТОРЫХ СООБРАЖЕНИЯХ ПО ИХ БИОЛОГИЧЕСКОМУ ДЕЙСТВИЮ

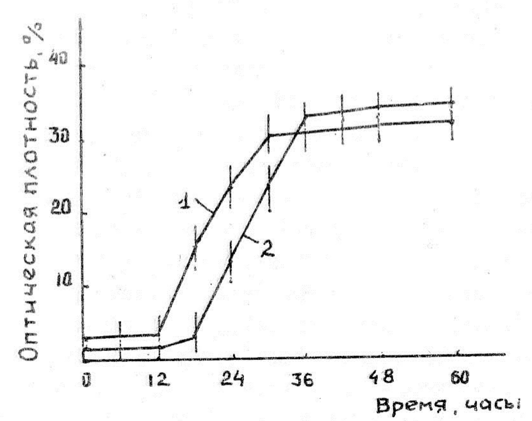
С.Е.Манойлов, Ю.Е.Конев, В.Ф.Кондратьева, А.Л.Липин,
Н.П.Еремеева, Л.А.Ионова

В течение более 20 лет под руководством академика Девяткова мы изучали действие ЭМИ ММ диапазона на биологически активные вещества и микроорганизмы /I-5/. Свои исследования сопоставляли с действием проникающей (ионизирующей) радиации. Между этими видами излучения в отношении их биологического действия имеются сходства и различия. Сходства: в обоих случаях существует несоответствие между энергетическими затратами и биологическим действием. Энергия ионизирующей радиации, вызывающая гибель животных, нагревает на один градус воду в объеме чайной ложки. Энергия ЭМИ ММ диапазона еще меньше. Различие: при действии проникающего (ионизирующего) излучения наблюдается возбуждение и ионизация молекул, тогда как при действии ЭМИ ММ диапазона происходит только возбуждение молекул. По нашему мнению от действия ЭМИ ММ диапазона возбуждаются те биомолекулы, в составе которых имеются ароматические кольца.

Задачей данной работы было изучение влияния ЭМИ ММ диапазона на развитие эукариотных микроорганизмов - дрожжей с целью выявления закономерностей, полезных для практического использования. При этом для выяснения механизма действия ЭМИ ММ диапазона, в связи с вышеупомянутой гипотезой, были проведены опыты по облучению чистых соединений, содержащих ароматические кольца, - нуклеотиды (АМФ, АДФ, АТФ), аминокислоты - триптофан, тирозин.

Материалы и методы. В опытах использовали промышленный штамм дрожжей. Облучали покоящиеся и растущие дрожжевые клетки как однократно (I цикл облучения I-3 часа), так и многократно при различных длинах волн. Облученные клетки использовали как посевной материал для ферментации в сосудах с жидкой средой (разбавленное сусло до 7° по Баллингу) в стационарных условиях. Рост биомассы определяли на электронефелометре. Эффекты действия ЭМИ мм диапазона на нуклеотиды, аминокислоты определялись по изменению их флуоресценции (длина волны возбуждения - 365 нм, а длина флуоресценции - 450 нм). Облучение производили на установке ЛОВ-I2. Интенсивность облучения была непрерывной лишь до 4 часов. Проходящая мощность от 0,I до 6 мВт/см^2. Интервал волн - от 6,0 до 7,6 мм.

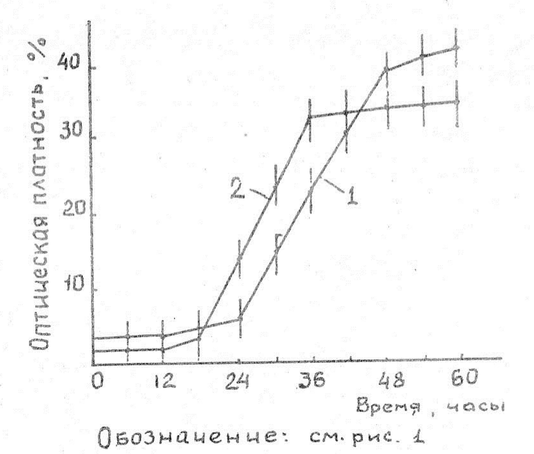
Результаты исследований. При изучении циклов развития дрожжей было установлено, что однократное облучение в резонансном режиме приводит к сдвигу логарифмической фазы роста к ускорению развития культуры. Конечный уровень накопления биомассы клеток в стационарной фазе роста у облученных и необлученных клеток достигает близких значений (рис.I).



Обозначение: 1 - облученные
2 - необлученные

Рис. 1

При повторении циклов облучения (до 3-6 раз), напротив, наблюдается замедление развития дрожжей в стационарных условиях, увеличение латентной фазы развития. Однако, следует отметить, что при проведении более длительной ферментации достигается увеличение урожая у облученных клеток, вначале имевших замедленный рост (рис.2).



Обозначение: см. рис. 1

Рис. 2

Оба варианта воздействия ЭМИ выбранной длины волны следует считать перспективным для изучения практического способа интенсификации получения дрожжей, как дающих либо сокращение времени получения максимального количества биомассы с единицы объёма ферментатора, либо увеличение общего урожая клеток с единицы объёма среды. Увеличение урожая клеток связано с более полным использованием пищевых ресурсов ферментационной среды облученными клетками. При обсуждении механизмов возможного биологического действия ЭМИ мм диапазона микробная клетка рассматривалась как открытая электромагнитная система с заданным ритмом отдельных метаболических процессов /4/. Соотношение отдельных ритмов, их совместимость, интервалы изменчивости, также как и сами процессы обмена, запрограммированы в геноме клетки, т.е. в ДНК.

На основании многочисленных проведенных нами исследований оказалось, что при облучении различных нуклеотидов в их молекулах по разному происходит изменение флуоресценции. Так, при облучении АМФ ЭМИ длиной волны 7,0 мм; 7,2 мм и 7,4 мм наблюдается тушение флуоресценции на 7%, 20%, I2% соответственно. В этих же условиях облучения АДФ при длине волны 7,0 мм наблюдается усиление флуоресценции на I2%, а при длине волны 7,2 мм тушение на 25%. При облучении АТФ при длине волны 6,8 мм

и 7,2 мм имеет место усиление, а при волне 7,4 мм наоборот снижение флуоресценции на I0%. При облучении аминокислоты триптофана при длине волны 6,8 мм и 7,4 мм наблюдается усиление флуоресценции на I0-I2%, а при длине волны 7,0 мм и 7,2 мм угнетение на 25-30%. При облучении аминокислоты тирозина при длине волны 7,2 мм сразу наблюдается повышение флуоресценции на 35%. Через сутки эти изменения исчезают, что не наблюдается при облучении триптофана.

Представленные данные свидетельствуют о том, что ЭМИ мм диапазона весьма существенно изменяет конформационные свойства в молекулах триптофана, тирозина и нуклеотидов. Пока этим фактам объяснение дать трудно. Однако нам представляется весьма правдоподобным предположение о том, что при облучении ЭМИ мм диапазона в структуре триптофана произошло изменение вращения электронов в индольном кольце за счёт нарушения пространственного расположения радикалов относительно индольного кольца, вследствие чего могло произойти изменение способности индольной группировки оттягивать или притягивать электроны из индольного кольца. Это приводило либо к тушению, либо к усилению флуоресценции триптофана. При облучении тирозина ЭМИ мм диапазона, по нашему мнению, произошло изменение вращения электронов, а стало быть их перераспределение в фенольном кольце, что и проявилось в изменении флуоресценции.

Изменения флуоресценции у адениловых нуклеотидов можно объяснить следующим: известно, что эти нуклеотиды относятся к веществам, способным кумулировать в своих структурах энергию, т.е. они являются макроэргами. Механизм накопления энергии в в этих молекулах связан с результатами взаимосталкивающегося электростатического взаимодействия зарядов в фосфатных группировках, что и проявляется в виде флуоресценции. Как было указано выше, ЭМИ мм диапазона различно влияет на флуоресценцию адениловых систем. Объяснением этих явлений весьма правдоподобным кажется предположение о том, что ЭМИ мм диапазона вызывает изменения энергии вращения молекул как целого и при этом происходит нарушение конфигурации ортофосфорной группировки, что сопровождается изменением длины связей Р-О-Р. Следовательно под действием ЭМИ мм диапазона происходит нарушение электронной структуры всей молекулы. Кроме этого, возможно, что

под влиянием облучения в молекуле адениловых систем произошло изменение вращения молекулы вокруг связей между рибозой, аденином и фосфатной группой, что также приводит к перераспределению электронов, ответственных за флуоресценцию в данной области. Проведенное исследование позволяет сделать заключение:

I. Установленные нами условия облучения дрожжей ЭМИ мм диапазона изменяет цикл развития клеток и, по-видимому, сдвигает ритм множественных процессов, ответственных за конструктивный обмен микроорганизмов.

2. Мишенью действия ЭМИ мм диапазона в биологических объектах являются аромотические кольца, типа индольного, фенольного, пуринового и пиримидинового и других колец. Структурные изменения в этих молекулах являются результатом возбуждения электронов внутри ароматических колец от действия ЭМИ мм диапазона.

ЛИТЕРАТУРА

I. Девятков Н.Л. Успехи физ.наук, т.IIO, в.3,стр.453,I973.
2. Манойлов С.Е., ЧистяковаЕ.Н., Кондратьева В.Ф., Стрелкова М.А. Успехи физ.наук, т.IIO, в.3, стр.46I, I978.
3. Кондратьева В.Ф., Чистякова Е.Н. Труды ЛХФИ,в.20, ч.I, стр.88, I967.
4. Конев Ю.Е., Манойлов С.Е., Ионова Л.А. У Всес.семинар "Изучение механизмов нетеплового воздействия мм и субмм излучения на биологические объекты", стр.20, М., I983.
5. Девятков Н.Д. (ред.)сб."Применение мм излучения низкой интенсивности в биологии и медицине", М., I985.

ИЗМЕНЕНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ СИНЕ-ЗЕЛЕНОЙ ВОДОРОСЛИ СПИРУЛИНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ММ ИЗЛУЧЕНИЯ

А.Х.Тамбиев, Н.Н.Кирикова, О.М.Лапшин, М.Н.Яковлева, Г.М.Мантрова

Факт прижизненного выделения водорослями широкого спектра органических веществ известен уже давно /I/. Экзометаболиты водорослей играют важную роль в формировании и поддержании стабильности естественных биоценозов, в создании искусственных ассоциаций, водных комплексов биотехнологии, аква- и марикультуры.

Физиологическое состояние культур водорослей связано с качественным и количественным составом выделяемых экзометаболитов и поэтому возможно использование их отдельных характеристик, в частности реакционной способности (окислительной или антиокислительной активности) для получения информации. Имеются различные методы, однако наиболее простым и достаточно удобным является метод химических моделей, предложенный в I966 г. /2,3/. Сущность его состоит в том, что с помощью растворов некоторых веществ (химических моделей), определенным образом меняющих свои свойства, например, оптические, можно характеризовать реакционную способность как летучих, так и водорастворимых экзометаболитов водорослей.

Литературные данные, полученные на одноклеточных и макрофитных водорослях /3/ свидетельствуют о том, что нормальный метаболизм сопровождается выделением в среду значительных количеств соединений с окислительными свойствами. Нарушения его сопровождаются прекращением выделения окислителей или даже их возможным обратным поглощением, а в среду начинают поступать антиокислители, которые при нормальном состоянии удерживаются клеткой и присутствуют в незначительном количестве в культуральной жидкости водорослей.

Таким образом, по реакционной способности экзометаболитов возможно следить за физиологическим состоянием культур водорослей. Эти изменения, регистрируемые с помощью химической модели, несколько опережают известные физиологические параметры

(ускорение, замедление роста) или совпадают с ними, и служат показателями смены фаз роста.

Материалы и методы исследования. Исследования проводили с альгологически чистой культурой сине-зелёной водоросли Spirulina platensis.Культуру выращивали на среде Зарука с увеличенным содержанием P и Fe /4/. Водоросли выращивали в люминостате в стационарных условиях при температуре 28–30°С и освещенности I000–I500 лк.Прирост биомассы спирулины определяли нефелометрически по величине экстинкции E при 680 нм, а также по массе сухих клеток с помощью доведенных до постоянного веса мембранных фильтров "Millipor" (0,45μк).

В качестве критерия физиологического состояния облученных и необлученных культур использовалась реакционная способность (окислительная и антиокислительная) культуральной среды водорослей. Регистрация реакционной способности происходила с помощью метода химических моделей. В наших опытах в качестве химической модели использовался 3,4-диоксифенилаланин (ДОФА). Регистрация реакционной способности проводилась на оригинальном портативном приборе /3/. Контролем служила среда без засева водорослями.

Для облучения сине-зелёной водоросли спирулины использовали генератор высокочастотных сигналов Г4-I4I.Условия проведения опытов: частота 36 ГГц (длина волны 8,34 мм),плотность падающей мощности 2,2 мВт/см^2, продолжительность облучения от I5 мин. до 6 часов.Облучение культуры спирулины проводили на агаризованной среде Зарука в чашках Петри диаметром 55 мм с фторопластовыми крышками.

Результаты и их обсуждение. Все культуры сине-зелёной водоросли спирулины,как облученные,так и необлученные,демонстрировали окислительную активность культуральной среды с I по 30 день культивирования,т.е. в течение всего времени наблюдений. Это свидетельствовало о хорошем физиологическом состоянии культур.При этом окислительная активность водорослей,подвергнутых I5, 30 и 60 мин. облучению ЭМИ ММ диапазона низкой интенсивности была значительно выше,чем у необлученных культур (Табл.I). Особенно значительным это увеличение было у культур, подвергнутых I5 и 30 мин. облучению–в среднем 50 и 60% соответственно (Табл.2). У культур,подвергшихся 2-х час.облучению,

Таблица I

Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона низкой интенсивности на прирост биомассы и изменение реакционной способности (РС) у культуры Spirulina platensis.

Б* – биомасса; РС** – реакционная способность

Время облучения	I0 сутки				20сутки				30 сутки			
	облученная		необлуч-я		облученная		необлуч-я		облученная		необлуч-я	
	Б* г/л	РС** %	Б г/л	РС %	Б г/л	РС %	Б г/л	РС %	Б г/л	РС %	Б г/л	РС %
I5 минут	0,075	I42	0,075	I2I	0,68	I78	0,39	I32	2,45	I87	I,I5	I37
30 минут	0,06	I43	0,06	I29	0,535	I66	0,34	I35	2,I9	I89	I,05	I29
60 минут	0,075	I36	0,07	I26	0,54	I50	0,43	I25	2,99	I6I	2,I0	I34
I20 минут	0,08	I34	0,06	II7	0,39	I36	0,38	I3I	2,I0	I3I	2,I0	I27
6 часов	0,03	II5	0,04	I2I	0,I5	I2I	0,I9	I34	0,88	I27	I,00	I34

Т а б л и ц а 2

Влияние ЭМИ миллиметрового диапазона низкой интенсивности при кратном облучении на прирост биомассы и изменение реакционной способности (РС) у культуры Spirulina platensis.

Б* – биомасса; РС** – реакционная способность

Время облучения	I0 сутки				20 сутки				30 сутки			
	облученная		необлуч-я		облученная		необлуч-я		облученная		необл-я	
	Б* г/л	РС** %	Б г/л	РС %	Б г/л	РС %	Б г/л	РС %	Б г/л	РС %	Б г/л	РС %
30 минут	0,I35	I43	0,095	I29	0,63	I66	0,42	I35	2,52	I89	I,25	I29
30 минут двухкратно	0,I4	I44	0,09	I23	I,75	I53	I,4I	I35	2,I0	I73	I,26	I35
30 минут трехкратно	0,05	I25	0,06	II8	0,27	I48	0,43	I53	0,96	-	I,32	-

не наблюдалось увеличения реакционной способности среды по сравнению с необлученными культурами,а при 6-ти часовом облучении наблюдалось уменьшение реакционной способности. Таким образом,прирост окислительной активности культуральной среды у облученных культур прямо коррелировал с приростом биомассы и зависел от времени облучения. Максимальный прирост окислительной активности при I5 и 30 мин. облучении свидетельствует о значительном улучшении физиологического состояния облученных культур,т.е. о ясно выраженном стимулирующем эффекте облучения. Это время облучения следует считать оптимальным для данного объекта.

Окислительная активность культуральной среды Sp. platensis, подвергнутой 30-мин. облучению ЭМИ ММ-диапазона низкой интенсивности,уменьшалась с увеличением кратности облучения. Так, на 20 сутки роста окислительная активность культуральной среды облученных водорослей составляла I66% при однократном облучении, I53% при двухкратном облучении и I48% при трёхкратном облучении.В последнем случае окислительная активность культуральной среды у облученной водоросли была ниже,чем у необлученной.Можно предположить,что повторение непрерывного облучения ЭМИ ММ-диапазона после прохождения полного цикла развития культуры (28-30 суток) уменьшает проявление стимулирующего эффекта и ухудшает физиологическое состояние объекта, что проявляется в снижении окислительной активности.

Таким образом, определение реакционной способности культуральной жидкости водорослей можно использовать в качестве экспресс-метода для характеристики физиологического состояния облученных культур.

Л и т е р а т у р а

I. Тамбиев А.Х., Кирикова Н.Н. Успехи современной биологии, I98I,т.92,вып.I(4),с.I00-II4.
2. Тамбиев А.Х., Агавердиев А.Ш. Биофизика,т.II,вып.I, с.I75-I79.
3. Тамбиев А.Х. Реакционная способность экзометаболитов растений.М.,изд-во МГУ,I984,72 с.
4. Пиневич В.В.,Верзилин Н.Н.,Михайлов А.А. Физиология растений, I970,т.I7,вып.5,с. I037-I046.

О ВЫЯВЛЕНИИ КОГЕРЕНТНЫХ КВЧ КОЛЕБАНИЙ, ИЗЛУЧАЕМЫХ ЖИВЫМИ ОРГАНИЗМАМИ

Н.Д.Девятков, М.Б.Голант

Аннотация

Анализируются принципы, на основе использования которых могут быть обнаружены слабые когерентные КВЧ колебания, генерируемые живыми организмами. Показано, что единственным признаком этих колебаний, позволяющим выделить их на фоне тепловых шумов, является когерентность. Когерентность позволяет применить для обнаружения слабых излучений синхронизацию генераторов (в данном случае клеток генерирующих колебания) и накопление результатов силового действия излучений.

I. Введение

В ряде работ последних лет (см.,например, /I,2/), высказывалось и обосновывалось утверждение, что клетками живых организмов (от бактерий до человека) генерируются когерентные КВЧ колебания нетеплового уровня мощности. Эти колебания используются в клетках для управления процессами восстановления нарушенных функций или для повышения устойчивости к неблагоприятным воздействиям.

Однако этот вывод делался на основании анализа закономерностей таких биологических действий КВЧ излучений на живые организмы, которые прямо связать с собственной генерацией клетками КВЧ электромагнитных колебаний было трудно.

Поэтому возникало естественное желание поставить эксперименты по прямому выявлению генерируемых клетками в КВЧ диапазоне когерентных электромагнитных колебаний, а также выявлению таких биологических явлений, связь которых с генерируемыми клетками когерентными колебаниями была бы достаточно очевидной.

2. Основные трудности экспериментального выявления излучаемых клетками когерентных КВЧ колебаний и пути их преодоления

Еще до начала работ по экспериментальному выявлению излучаемых клетками когерентных КВЧ колебаний была очевидна большая сложность решения этой задачи, связанная, в первую очередь, с их исключительно малой мощностью.

Дело в том, что сопоставление полной тепловой мощности, отдаваемой организмом в окружающее пространство, и числа клеток в организме даже для организма человека с его высокой активностью говорит о том, что средняя мощность, которой располагает клетка, не превышает 10^{-12}-10^{-13}Вт. У других организмом она может быть на порядки меньшей.

Лишь малая часть этой мощности может быть израсходована на генерацию монохроматических колебаний КВЧ диапазона,используемых в целях управления; основная часть энергии в разных ее формах, естественно, потребляется исполнительными системами клетки.

Лишь малая часть генерируемой в КВЧ диапазоне мощности когерентных колебаний может быть клеткой излучена во внешнее пространство, главная же часть используется для управления внутриклеточными процессами.

Без принятия специальных мер не обеспечит решения задачи и одновременный прием излучения многих клеток:в разных клетках колебания могут происходить на разных частотах, а для тех клеток, в которых они имеют одинаковую частоту - в разных, разбросанных между 0 и 2П, фазах. А в этом случае сложения амплитуд не происходит.

Таким образом, речь идет о приеме колебаний, уровень которых может быть ниже уровня тепловых шумов. В КВЧ-диапазоне при комнатной температуре уровень тепловых излучений очень значителен: 10^{-14} Вт/м^{2}рад^{2}Гц.

В технике широко используются чувствительные приемники, основанные на преобразовании принимаемой энергии в тепло. Очевидно, для приема излучений под уровнем тепловых шумов такие приемники непригодны, какой бы чувствительностью они ни обладали.

Для выделения когеретных излучений с уровнем, меньшим уровня шума, необходимо использовать их единственный отличительный признак - когерентность.

Источники когерентных колебаний в отличие от некогерентных можно синхронизовать по частоте и фазе, что обеспечивает, в частности, возможность сложения амплитуд их излучений, усиливая тем самым воздействие этих излучений на окружающие объекты. Мощность, необходимая для синхронизации, много меньше мощности синхронизации, много меньше мощности синхронизуемых излучений.

Вероятно, еще более важно то обстоятельство,что энергия (и связанные с ней действия) когерентных колебаний могут в течение длительного времени накапливаться. С этой точки зрения обращает на себя внимание, что эффекты действия когерентных КВЧ сигналов на живые организмы сохраняются после прекращения облучения лишь в том случае, если длительность воздействия была порядка часа (не менее нескольких десятков минут / I /).

3. Некоторые приемы выявления генерируемых клетками когерентных КВЧ колебаний

а) Влияние генерируемых клетками КВЧ колебаний на длительность цикла деления клеток / 3 /

Даже в так называемых синхронных культурах клеток длительность цикла между делениями для разных клеток неодинакова. Уже после нескольких циклов синхронность деления нарушается, и рост культуры начинает происходить по экспоненциальному закону. Однако, как было показано в / 3, 4 /, используя синхронизацию колебаний в клетках внешним сигналом, можно это различие в длительности цикла развития между последовательными делениями отдельных клеток устранить.

Синхронизовать можно только когерентные колебания. Поэтому описанные в / 3, 4 / эксперименты выявляют генерацию клетками когерентных колебаний.

б) усиление взаимопритяжения клеток в изотоническом растворе после синхронизации генерируемых ими когерентных колебаний

Как известно / 5 /, неоднородное электромагнитное поле, излучаемое генерирующей когеретные колебания клеткой, находящейся в изотоническом растворе, может вызвать притяжение других клеток. Однако, в обычных условиях эти силы очень малы и взаимопритяжение клеток практически не проявляется. Положение изменяется в случае, если процесс наблюдается в клеточной взвеси с достаточно высокой плотностью, и колебания всех клеток синхронизованы. При этом поля, излучаемые клетками, суммируются, причем проявляются силы, стягивающие периферийные клетки к центру объема. Соответствующие эксперименты проводились с культурой эмбриональных мышечных фибробластов человека (при концентрации 2.10^6 кл/мл), которая в период осаждения в течение одного часа облучалась КВЧ колебаниями на волне 7,I мм при плотности потока мощности I0 мВт/см^2.

Изменяя форму облучателя и, соответственно, пространственное распределение внешнего поля, облучающего взвесь, можно было влиять на характер распределения клеток (после их осаждения) на дне чашек Петри. И в этом случае силы, стягивающие клетки к центру, проявлялись только после того как электромагнитные колебания в клетках синхронизовались внешним источником излучения. Следовательно, указанные колебания были когеретными.

Заметим, что результатом развития описанных экспериментов, явилось прямое измерение мощности излучаемых клетками монохроматических колебаний. При этом использовалось длительное накопление смещений клеток в направлении сил, определяемых генерируемыми этими клетками когеретными колебаниями.

Можно было бы продолжать приводить примеры, относящиеся к выявлению генерируемых клетками когерентных колебаний КВЧ диапазона и характеризующие особенности этого явления для разных типов клеток и различных по характеру сил. Но к ответу на вопрос, обсуждаемый в данной краткой работе, это мало что прибавило бы, так как принципы выявления во всех

случаях одинаковы.

4. Заключение

Подводя итог сказанному, можно отметить, что генерируемые живыми клетками когерентные колебания, несмотря на незначительность их мощности могут быть экспериментально выявлены даже под уровнем шумовых излучений того же диапазона. Но для этого при проведении экспериментов должно учитываться, что когерентность - это единственный отличительный признак таких колебаний и, следовательно, для их выявления необходимо использовать синхронизацию колебаний и накопление результатов силового действия излучений, как факторов, сказывающихся только на источниках когерентных колебаний и их излучениях.

Литература

1. Голант М.Б., "Биофизика", 1986, т.31, вып.1, с.139-147.
2. Fröhlich H., Mol.Models Photoresponsiveness, Proc NATO Adv. Study Inst (San Moniato 29 Aug-8 Sept 1982) New York - London, 1983, p.39-42.
3. Божанова Т.П. и др. "Электронная промышленность", 1987, № 1, с.35-36.
4. Божанова Т.П. и др., настоящий сборник, стр. 92.
5. Pohl H.A., in „Coherent Excitations in Biological Systems", Springer-Verlay, Berlin-Heidelberg, 1983, p.190-210.

ОБ УЛЬТРАСТРУКТУРНОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ СВЯЗИ В СИСТЕМАХ ЖИВЫХ КЛЕТОК

М.Б.Голант, О.С.Сотников

Аннотация

В работе показано, что результаты радиотехнических и морфологических исследований изменений, происходящих в клетках при неблагоприятных условиях функционирования, перекликаются между собой, что позволяет надеяться на взаимообогащение этих качественно различных путей подхода к изучению живой природы.

I. Введение

В течение двадцати лет большая группа научных работников под общим научным руководством академика Н.Д.Девяткова проводит работу по исследованию влияния монохроматических излучений миллиметрового диапазона волн нетепловой интенсивности (в дальнейшем для краткости будем называть их ЭМИ) на живые организмы разной сложности - от бактерий до млекопитающих /I/. При этом выявилось, что ЭМИ в зависимости от частоты действуют на самые различные функции живых организмов. Однако это действие эффективно лишь в двух планах: оно или ускоряет восстановление организма после имевших место нарушений или ускоряет тренировку и адаптацию к изменившимся условиям существования. На текущее функционирование здорового организма и, тем более, на изменение неживых тканей ЭМИ влияния практически не оказывает /2/.

Исследование общих закономерностей действия ЭМИ на живые организмы привело к убеждению, что эффективность и высокая воспроизводимость этого действия связана с тем, что ЭМИ некоторым образом имитируют сигналы управления, вырабатываемые самими живыми организмами при неблагоприятных для жизнедеятельности условиях и тем самым сокращают время перестройки организма в ответ на произошедшие изменения /3,4/.

Естественно, на следующем этапе была сделана попытка выяснить, каким образом и какими структурами организма вырабатываются упомянутые сигналы управления, а также, каким образом они могут влиять на процессы в организме.

2. Спектры действия

Классическим для радиотехники приемом исследования является изучение спектров поглощения или излучения исследуемого объекта. В данном случае из-за большого поглощения энергии ЭМИ в биологических средах, а также очень малой плотности когерентных излучений снятие спектров обычными радиотехническими методами практически неосуществимо. Поэтому объектом изучения явились так называемые спектры действия - зависимости биологического эффекта действия от частоты колебаний. Исследование этих спектров было проведено в /5/, исходя из предположения, что наблюдаемые частотные зависимости определяются акустическими колебаниями, возбуждаемыми в мембранах: плазматической, ядра, митохондрий и т.д. А поскольку мембраны поляризованы, то возбуждение акустических колебаний связано с одновременным возбуждением электрических колебаний, длина волны которых совпадает с акустическими - т.е. с возбуждением в мембранах акусто-электрических колебаний и волн. Расчет, исходящий из указанного предположения, привел к количественным результатам, удовлетворительно совпадающим с экспериментом для всех исследовавшихся спектров действия. Одним из важных выводов из этого расчета явился вывод о том, что длина волны в мембране для средней частоты миллиметрового диапазона имеет порядок IOOÅ. Виды возбуждаемых в мембране колебаний отличаются друг от друга числом длин волн, укладывающихся на периметре(отличается друг от друга на единицу). Вид колебаний определяет характер распределения сил электромагнитного и акустического полей у поверхности мембраны. Число возможных видов колебаний для различных клеток может доходить до нескольких десятков тысяч /5/. Каждому виду колебаний соответствует, повидимому, свой сигнал управления (своя частота колебаний), хотя, судя по спектрам действия, отличия в действии между ближайшими видами обычно незначительны.

3. Связь колебаний в мембране с процессами внутри и вне клетки

Когда длина волны колебаний меньше длины волны в окружающем пространстве (а в соответствии с приведенным в предыдущем разделе значением длины волны в мембране она меньше длины волны в окружающей среде приблизительно в миллион раз), энергия этой волны не излучается в окружающее пространство, и поле прижато к волноведущей структуре. Как показывает расчет, в рассматриваемом случае поле спадает в "е" раз на расстоянии порядка IOÅ от поверхности мембраны. Эта величина ничтожна даже по сравнению с размерами клетки. Поэтому встает естественный вопрос, каким же образом возбуждаемые в мембране колебания могут оказывать влияние на процессы внутри и вне клетки?

Проблема электромагнитной связи с системами, длина волны в которых существенно меньше длины волны в окружающем пространстве, вставала в электронике сверхвысоких частот, и была детально изучена. Одним из основных путей отвода энергии от некоторой волноведущей системы, в этом случае, является ответвление энергии (в данном случае от мембраны) с помощью одиночных или групповых зондов. В случае групповых зондов они должны быть смещены друг относительно друга на целое число длин волн (чаще всего на одну длину волны). И действительно, в работе /6/ показано, что при неблагоприятных воздействиях на нейрон (когда, собственно, и возникает необходимость в выработке и передаче сигналов управления) на поверхности мембран начинают организовываться так называемые мембранные агрегаты - одиночные выступы или системы выступов (септ), смещенных друг относительно друга на IOO-I20Å, т.е. на расстояние, близкое расчетной длине волны в мембране. Высота этих выступов составляет несколько десятков Å, т.е. достаточна для того, чтобы ЭМИ могли излучиться из клетки или, наоборот, внешнее поле могло возбудить клетку.

Внешние электромагнитные излучения могут оказывать селективное, т.е. зависящее от характера повреждений влияние на внутриклеточные процессы только при условии, что длины волн излучений в среде клеток малы по сравнению с размерами последних; это заставило исследователей предположить, что наблюдаемое воздействие ЭМИ на указанные процессы также определяется их распространением по мембранам. С этой точки зрения обращает на себя внимание установленный морфологами факт (см.например, /7/), что клетки пронизаны сложной мембранной системой, образующей, в частности,так называемую эндоплазматическую сеть цитоплазмы. В /7/ отмечается, что роль эндоплазматической сети заключается, по-видимому, в обеспечении внутриклеточной проводимости, облегчающей обмен веществ.

Изменению процессов в клетке должно содействовать изменение путей распространения сигналов управления. И этому отвечает содержащееся в /7/ замечание об изменении расположения структур эндоплазматической сети и степени их развития при повреждении клетки. С этим перекликаются и другие описанные в /6/ и /7/ факты, в частности, относящиеся к синтезу в клетке новых агранулярных мембран, к образованию многослойных мембранных контактных структур и многослойных мембранных контактных телец в межклеточной щели или в зоне контакта, т.е. к образованию мембран и мембранных систем, которые могут служить проводниками миллиметровых волн, управляющих процессами в клетках при различных условиях их жизнедеятельности.

4. Возбуждение колебаний в мембранах

Как уже отмечалось в разделе I, облучение ЭМИ оказывается действенным только в те периоды, когда в клетках имеют место нестационарные процессы, связанные или с восстановлением повреждений или с приспособлением к изменившимся условиям существования. А если действенность облучения определяется тем,что оно имитирует сигналы, вырабатываемые в соответствующих условиях самим организмом, естественно предположить, что достаточно интенсивные и действенные сигналы ЭМИ вырабатываются клетками также только в периоды, неблагоприятные для их существования. Как это отражается в наблюдениях морфологов?

В работе /6/ описано, как при травмах в окрестности мембран многих клеток образуется примембранный ассоциированный (кортикальный) слой, размер которого может достигать 0,5 мкм; в его состав входят актино- и миозино-подобные сократительные белки.

Поскольку одним из вероятных источников энергии колебаний мембран являются белки, колеблющиеся подобно пружинам на своих резонансных частотах за счет энергии метаболизма, их ассоциация с мембраной создает условия для передачи энергии этих колебаний мембране. Мембрана может синхронизовать их колебания, что приведет к появлению когерентного сигнала, с достаточной для управления интенсивностью. В нормальных же условиях существования, при малом числе ассоциированных с мембраной белковых молекул когерентные колебания могут не возбуждаться или их энергия будет незначительной.

Однако с точки зрения генерации колебаний мембранами клеток и входящих в них органелл интерес представляет не только вопрос об энергии колебаний, но и об их частоте. Выше уже отмечалось, что в соответствии с результатами расчетов в различных мембранах могут возбуждаться сотни и тысячи различных видов колебаний. Что же определяет их частоту (и соответственно характер сигнала управления) в тех или иных конкретных условиях? С этой точки зрения обращает на себя внимание замечание /7/ о том, что клеточная поверхность (и поверхность органелл) часто образует выросты и впячивания; электронный микроскоп выявляет увеличение числа цитоплазматических выростов и впячиваний в аномальных условиях и это может указывать на нарушение жизнедеятельности клетки. Многочисленные примеры изменений поверхности клеток крови, соответствующих различным заболеваниям можно почерпнуть в /8/. В той мере, в которой резонансными системами

при возбуждении ЭМИ являются мембраны, определенные изменения характера их поверхности неизбежно сопряжены с выделением некоторых резонансных частот. Поэтому, если характер изменения поверхности мембран отражает характер аномалий, то связанные с возникающими деформациями резонансные частоты, могут соответствовать такому характеру распространения ЭМИ в клетках, который адекватно соответствует условиям, вызвавшим появление деформаций.

Заключение.

Выше были приведены некоторые сопоставления результатов радиотехнических и морфологических исследований изменений, происходящих в клетках при неблагоприятных условиях функционирования. Радиотехнические исследования, как нам кажется, позволяют глубже проникнуть в смысл и значимость для клеток наблюдаемых морфологами изменений в их структурах. Поэтому в будущем, по мере получения новых результатов теми и другими методами, эти сопоставления целесообразно продолжить.

Литература

I. Девятков Н.Д. Развитие работ в области исследования нетепловых эффектов миллиметрового излучения, в сб."Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты" под ред.Н.Д.Девяткова, изд. ИРЭ АН СССР, М.I983.

2. Голант М.Б. Влияние монохроматических электромагнитных излучений миллиметрового диапазона малой мощности на биологические процессы, "Биофизика" т.XXI, вып.I,I986, с.I42-I55.

3. Девятков Н.Д., Гельвич Э.А., Голант М.Б., Реброва Т.Б., Севастьянова Л.А. Радиофизические аспекты использования в медицине энергетических и информационных воздействий электромагнитных колебаний, "Электронная техника, сер. Электроника СВЧ", I98I, вып.9(333), с.43-50.

4. Девятков Н.Д., Голант М.Б. Об информационной сущности нетепловых и некоторых энергетических воздействий электромагнитных колебаний на живой организм, "Письма в ЖТФ", вып.I, I982, с.39-4I.

5. Голант М.Б., Шашлов В.А. К вопросу о механизме возбуждения колебаний в клеточных мембранах слабыми электромагнитными полями, в сб."Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине" под ред.академика Девяткова Н.Д., изд. ИРЭ АН СССР, Москва I985, с.I27-I3I.

6. Сотников О.С. Динамика структуры живого нейрона, Ленинград "Наука", I985г., с.I60.

7. Терентьева Э.И., Шишканова З.Г. Атлас ультраструктуры клеток кроветворной ткани , "Медицина", М.I972, с.I35.

8. Абрамов М.Г. Гематологический атлас, "Медицина" Москва, I985, с.237.

ВЛИЯНИЕ МИЛЛИМЕТРОВЫХ ВОЛН НА ДИНАМИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ МОЛЕКУЛЫ ГЕМОГЛОБИНА

Н.П.Диденко, В.И.Зеленцов, В.В.Горбунов

Использование нетрадиционного подхода в мессбауэровских измерениях позволило исследовать динамику молекул гемоглобина с характеристическими временами ~ I5 минут /I,2/. Были выявлены изменения формы ЯГР-спектра под действием СВЧ-излучения миллиметрового диапазона, на основании которых была выдвинута гипотеза о синхронизирующем действии электромагнитного поля на моды колебаний в молекуле.

Данный эксперимент был поставлен в предположении о наличии медленной составляющей в конформационных движениях белка. Динамические движения с временами релаксации в несколько минут обнаружить затруднительно из-за статистического характера используемого метода измерения, вследствие чего сигнал поступает в аддитивной смеси с шумом. Для повышения отношения сигнал/шум необходимо увеличение длительности периода измерения спектра, но при этом информация о релаксациях неизбежно теряется.

Предложенная методика измерения позволяет устранить недостатки традиционной ЯГР-спектроскопии. Статистически достоверный спектр набирается в виде временной выборки, каждый элемент которой является отдельным спектром. При этом одноименные по допплеровскому смещению точки рассматриваются нами как дискретные реализации случайного процесса. Для получения статистически достоверной картины, описывающей динамическое поведение белка при временах релаксации 2-I0 минут, требуется объем выборки порядка нескольких сот спектров, измеряемых в идентичных условиях.

В качестве критерия достоверности была использована повторяемость функций плотности распределения реализаций сигнала, построенных для каждого канала (рис. I). Огибающая мод функций образует "спектр нестабильности", по форме которого делается вывод о влиянии СВЧ-излучения на динамическое поведение гемоглобина /I/. Неизменность формы огибающей, полученной на

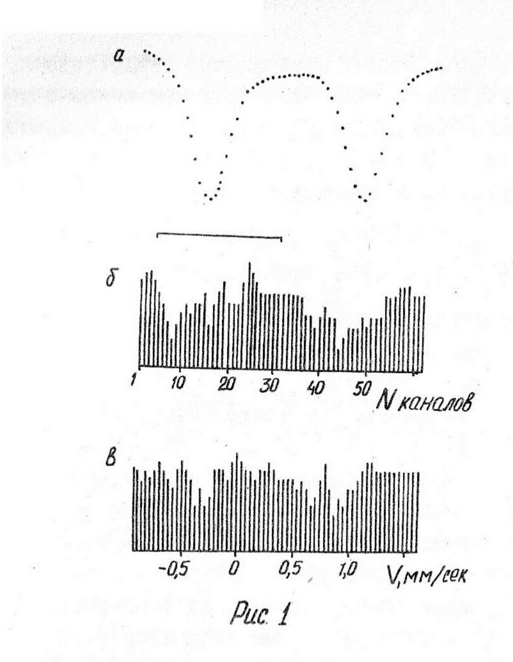


Рис. 1

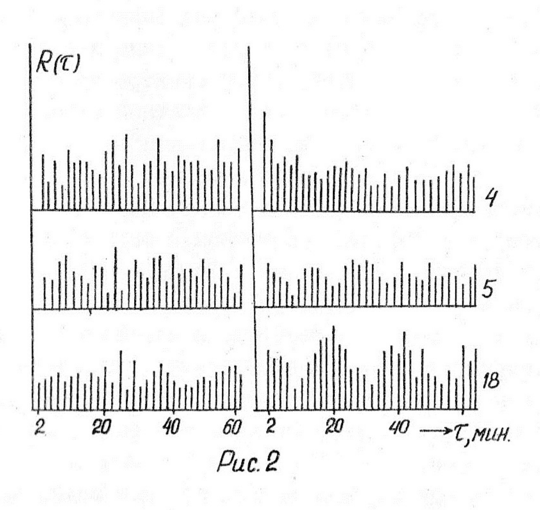


Рис. 2

статистически несвязанных измерениях, свидетельствует о достоверности выборки. Анализ "спектров нестабильности", полученных на различных образцах в разное время, свидетельствует о стационарности процесса, что дает возможность оценить времена релаксации путем вычисления корреляционных функций в соответствии с:

$$R(\tau) = \lim_{n\to\infty} \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} \left[x_i(t) - M_i\right] \left[x_i(t+\tau) - M_i\right],$$

где $x_i(t)$ – содержимое одного из каналов, $x_i(t+\tau)$ –содержимое того же канала через время τ, M_i – среднее для данной реализации в том же канале.

Измерения проводились при длительности набора отдельного спектра Δt =2 мин., n = 500, τ_{max}= I час. В качестве образца использовался кристаллический гемоглобин кролика, обогащенный изотопом ^{57}Fe. Температура измерения составляла -60°С, частота электромагнитных колебаний была равна 42,392±0,032 ГГц.

С целью уменьшения разброса и устранения аппаратурной нестабильности каждый спектр нормировался по среднему с использованием критерия минимума суммы квадратов отклонений. Для нормировки корреляционных функций вычислялись 6^2 для каждого канала. При построении огибающей мод были выявлены зоны отличия стабильности в районе пика поглощения лежащего в диапазоне отрицательных скоростей. Форма спектра приведена на рис.Iа. Зона нестабильности обозначена квадратной скобкой. На рис.Iб и Iв изображены "спектры нестабильности" для необлученного и облученного гемоглобина соответственно.

Для данного участка спектра были вычислены корреляционные функции (рис.2). Цифрами обозначены номера каналов, в правой части расположены корреляционные функции облученного гемоглобина. Форма их в большинстве случаев сложна и при расчете по выделенным из выборки статистически независимым фрагментам редко повторяется. Это свидетельствует или о неэргодичности сигнала, или о большой его зашумленности. Можно сделать вывод о сложном характере динамического процесса и отсутствии доминирующих времен релаксации. Тем не менее, при рассмотрении большого числа корреляционных функций можно выделить достаточно высокую спектральную плотность в диапазоне времен корреляции от 8 до 20 мин.

По нашему мнению, для более детальной оценки времен релаксации необходимо дальнейшие улучшения статистики измерений и развитие методики в сторону уменьшения времен дискретизации выборки.

Литература

I. Диденко Н.П., Горбунов В.В., Зеленцов В.И. Изменение динамики белка под воздействием электромагнитных колебаний нетеплового уровня//Письма в ЖТФ.-1985.-Т.II, в.24.- с. I5I5-I520.

2. Девятков Н.Д., Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Горбунов В.В. Медленно-релаксирующие конформационные флуктуации в белковых молекулах//Докл.АН СССР.-I987.-Т.293, №2.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ МИЛЛИМЕТРОВЫХ ВОЛН НА ФУНКЦИОНАЛЬНО ВАЖНЫЕ ДВИЖЕНИЯ МОЛЕКУЛЫ ГЕМОГЛОБИНА

Е.М.Чуприкова, Н.П.Диденко, В.И.Зеленцов

Исследования, проведенные методами рентгенодинамического анализа /I/ и Мессбауэровской спектроскопии /2/, показали, что молекулы белков обладают большим числом конформационных подсостояний. Эти подсостояния имеют одинаковую глобальную структуру, но различаются положением и системой водородных связей локальных участков третичной структуры. Естественно предположить, что конформационным подсостояниям белка присуща одна и та же биологическая функция, но, вероятно, в различной степени. Как было показано /3/, взаимодействие белка с электромагнитным излучением (ЭМИ) ММ-диапазона изменяет заселенность конформационных подсостояний и модифицирует динамическое поведение белковой молекулы, что должно сопровождаться изменением ее функциональных свойств. В качестве теста для обнаружения таких изменений можно использовать реакцию связывания лигандов гемоглобином. В данной статье приведены результаты по исследованию воздействия ЭМИ ММ-диапазона на реакцию связывания метгемоглобином ионов фтора.

Материалы и методы исследования. При исследовании влияния миллиметровых волн на реакционную способность гемоглобина наибольший интерес с биологической точки зрения представляет реакция оксигенации. Однако при оксигенации происходит перестройка как третичной, так и четвертичной структуры белка из-за кооперативных эффектов. Целесообразно выбрать лиганд, реакция связывания которого не носила бы кооперативного характера, и тем самым отделить изменения в третичной структуре, наводимые миллиметровыми волнами, от изменений за счет взаимодействия субъединиц. Поэтому в качестве лиганда в реакции связывания был выбран ион фтора.

Выбор данного лиганда является оправданным и с точки зрения сходства структуры кармана гема при связывании иона фтора и молекулы воды. Обе производные гемоглобина имеют одинаковое спиновое состояние иона железа /4/. В этом случае достаточно тонкие изменения структуры белка вблизи группы гема должны влиять на сродство к лиганду.

В эксперименте использовали кроличий гемоглобин, полученный по обычной методике из эритроцитов /5/ и окисленный до метгемоглобина (MetHb) феррицианидом с последующей очисткой от избытков $K_3Fe(CN)_6$ гель-фильтрацией на Sephadex G-25. Облучали 0,I% раствор MetHb в 0,05 М трис- HCl буфере pH 7,4 в СВЧ прозрачных кюветах с толщиной слоя раствора 2 мм. Облучение проводили при плотности потока мощности 5 мВт/см^2 в диапазоне частот (4I,4–43,0) ГГц в течение 30 мин при температуре 20°С.

Исследование зависимости величины эффекта от времени экспозиции осуществляли на одной из резонансных частот при той же температуре в интервале времен от I0 до 60 минут, а зависимость от температуры – в интервале (I0–35)$^\circ$С, времени экспозиции 30 минут. Реакцию связывания ионов проводили непосредственно после облучения. Контрольный раствор находился в аналогичных условиях без облучения. Константа равновесия реакции связывания рассчитывалась из спектрофотометрических данных согласно /6/.

Результаты. Эксперименты по воздействию ЭМИ миллиметрового диапазона на растворы MetHb показали, что в диапазоне частот (4I,4-43,0) ГГц существует достаточно много резонансных частот, одни из которых вызывают увеличение, другие – уменьшение сродства MetHb к лиганду. На рис.I показан участок пройденной полосы частот. Результаты представлены как разность десятичных логарифмов констант равновесия опыта и контроля.

На одной из резонансных частот (42,005$\pm$0,003) ГГц были проведены измерения зависимости изменения константы равновесия в реакции связывания иона фтора от времени воздействия миллиметровыми волнами на раствор гемоглобина. Измерения были проведены в интервале времен экспозиции от I0 до 60 минут, результаты достаточно хорошо аппроксимируются линейной зависимостью. Это согласуется с результатами, полученными на микроорганизмах /7/, и связано, вероятно, с поглощением основной части падающей мощности миллиметрового излучения в поверхностных слоях раствора. С увеличением времени экспозиции возрастает вероятность облучения большего числа молекул гемогло-

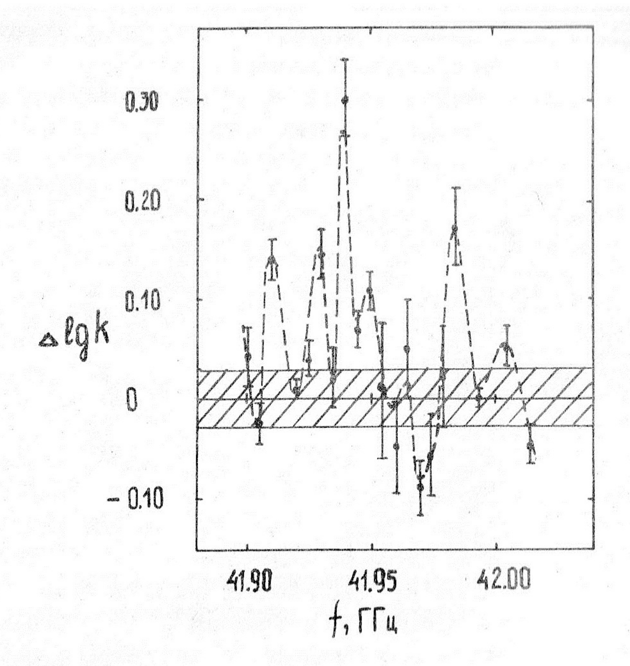


Рис. I.

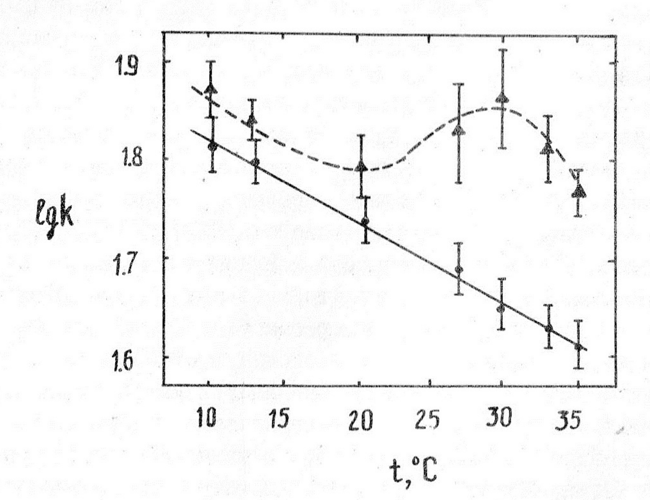


Рис. 2.

бина в поверхностном слое раствора и, соответственно, изменения величины эффекта.

Было исследовано влияние температуры раствора на величину эффекта, вызываемого воздействием миллиметровых волн. Исследования проведены при воздействии на частоте (4I,945±0,003) ГГц, время экспозиции составляло 30 минут. Результаты представлены на рис.2, где верхняя кривая соответствует константам равновесия при воздействии миллиметровых волн, а нижняя - без воздействия.

<u>Обсуждение результатов</u>. Связывание ионов фтора идет независимо по каждому из четырех атомов железа, таким образом изменения глобиновой части не затрагивают четвертичной структуры гемоглобина. При pH среды больше 7 (в нашем случае pH = = 7,4) реакция MetHb с ионами фтора конкурирует с ионизацией метгемоглобина до его щелочной формы и схематически может быть представлена в следующем виде:

$$H^+ + HbOH^- \rightleftarrows HbF^- + H_2O$$

Таким образом, в конформационной подсистеме гемоглобина устанавливается равновесие между несколькими состояниями молекул. Если учесть, что FMetHb , аква-MetHb и основной MetHb не являются чисто высоко- или низкоспиновыми, то становится ясно, что на самом деле равновесие устанавливается между значительно большим числом состояний молекулы. Известно, что фракция низкоспиновой компоненты во FMetHb составляет менее I0%, в аква-MetHb при pH 6,5 - около I0%, а в основном MetHb при pH I0,0 - около 50% /4/. В нашем случае равновесие сильно сдвинуто в сторону высокоспиновых состояний.

Таким образом, упрощая, устанавливающееся равновесие можно представить в следующем виде:

$$-Fe^+-O(H)-H\cdots N{=}C-N-H\cdots OH_2 \;(HC{=}C-C_\beta) \rightleftarrows -Fe^+-F^-\cdots H-N-C{=}N\cdots H-O-H \;(HC{=}C-C_\beta)$$

Равновесие между двумя лигандами F^- и H_2O - сочетается с таутомерным равновесием имидазольного кольца дистального гистидина, один из водородов которого может занимать соответственно "внешнее" и "внутреннее" положения /6/. Изменение положения атома водорода связано с перераспределением в гид-

ратной оболочке гемовой полости, разрывом одних и образованием других водородных связей.

Присоединение лиганда F^- или замена H_2O на F^- может влиять на третичную структуру глобина, главным образом, двумя путями: I) изменением нековалентных взаимодействий глобина с комплексом лиганд-гем при изменении объёма лиганда, его ориентации или заряда, или 2) изменением ковалентной связи между проксимальным гистидином и атомом железа при изменении электронной структуры лиганд-гемового комплекса. Лиганды H_2O и F^- довольно близки по своему объёму и длине связи с железом гема, однако исследования структуры $FMetHb$ с помощью дифференциальной Рамановской спектроскопии показали появление небольших различий в области гемового кармана при замене H_2O на F^- /8/. В случае связывания иона фтора атом железа характеризуется несколько более высоким спином, чем при связывании H_2O, что, согласно Перутцу /4/, стехиометрически связано с удлинением связей атома железа с азотами пиррольных колец и соответствующим увеличением расстояния от проксимального гистидина до плоскости гема.

Возникшее в результате связывания F^- напряжение на геме проявляется в нестабильности в области второго пиррольного кольца в сторону проксимального гистидина /8/. Конформационные изменения охватывают участки белка, связанные с гемом, железом и лигандом, приводя к легкому сжатию гемового кармана. В α-цепи наблюдается движение дистального гистидина $His\,E7$ и всей спирали E, формирующей часть дистальной стенки и дно кармана, в сторону лиганда, в проксимальной части спираль F остается неподвижной, а тирозин $Tyr\,HC2$ сдвигается к гему. В β-цепи легко обнаруживается движение проксимального участка кармана (спираль F; участок FG), уменьшающее объём кармана гема, а в дистальной части - только сдвиг валина $Val\,E11$, в то время как дистальный гистидин остается неподвижным.

Таким образом, изменение константы равновесия в реакции связывания метгемоглобином иона F^- при воздействии миллиметровых волн можно интерпретировать как проявление некоторых стерических перестроек системы водородных связей в третичной структуре глобулярной части молекулы гемоглобина, которые затрудняют или облегчают (в зависимости от воздействующей частоты) движение участков спиралей F и E, сопровождающее присоединение иона фтора.

Различный отклик константы равновесия на воздействие миллиметровых волн на различных частотах обусловлен, на наш взгляд, возбуждением соответствующих резонансным частотам колебательных мод в различных участках глобулы /9/, при раскачке которых происходит перестройка водородных связей. Частотный и пространственный спектр этих мод проявляются в вариабельности отклика константы равновесия в диапазоне частот.

Косвенным доказательством такого механизма может служить температурная зависимость, представленная на рис.2. Кривая, соответствующая изменению константы равновесия при воздействии миллиметровых волн, очень похожа на температурную зависимость квадрупольного расщепления для гемового железа /3/, при этом довольно хорошо совпадают и интервалы температур, соответствующие положительной производной этих зависимостей. В /3/ аномальное поведение квадрупольного расщепления интерпретировалось как проявление перехода метгемоглобина в новое конформационное подсостояние, в этом контексте зависимость на рис.2 может означать, что частота 4I,495 ГГц, на которой осуществлялось облучение раствора, оказалась резонансной для структуры макромолекулы белка в этом конформационном подсостоянии.

Полученные данные свидетельствуют, что переход в новое конформационное подсостояние в металлпротеинах, в данном случае, в гемоглобине, под воздействием миллиметровых волн не обязательно сопровождается изменением спинового состояния биомакромолекулы, как это предполагалось в /I0/. Наведенные изменения в локальной структуре в глобиновой части молекулы гемоглобина в результате взаимодействия с электромагнитным излучением, по-видимому, не сказываются существенно на геометрии связи гема с лигандом, которая, в основном, определяет спиновое состояние гемового железа. Однако такие конформационные переходы приводят к стерическим изменениям кармана гема и изменяют, тем самым, сродство к лиганду.

Литература

1. Frauenfelder H., Petsko G.A. Tsernoglou D. Temperature--dependent x-ray diffraction as a probe of protein structure dynamics. - //Nature. - 1979. - v.280. - p.558-568.
2. Гольданский В.И., Крупянский Ю.Ф., Фролов Е.Н. Роль конформационных подсостояний в реакционной способности белковой молекулы //Мол. биол. - I983. - T.I7, в.3. - с.532--542.
3. Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Косицын В.С., Ча В.А., Чуприкова Е.М. Аномальная температурная зависимость квадрупольного расщепления метгемоглобина //Письма в ЖТФ. - I983. - Т.9, в.6. - с.332-335.
4. Perutz M., Fersht A.R., Simon S.R., Roberts G.C.K. Influence of globin structure on the state of the heme // Biochemistry. - 1974. - v.13. - N10. - p.2174-2186.
5. Falk J.E. Porphijrins and Metallporphyrins. - London. - 1984.
6. Anusiem A., Beetlestone J.G., Irvine D.H. Reactivity differences between haemoglobins. Part Y111 //J. Chem. Soc. (A). - 1968. - p.960-969.
7. Голант М.Б., Брюхова А.К., Реброва Т.Б. Некоторые закономерности действия электромагнитных излучений на микроорганизмы. - Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. Под ред. акад. Н.Д.Девяткова. - Москва. - I985.
8. Deatherage J.F., Loe R.S., Moffat K. Structure of Fluoride Methemoglobin //J. Mol. Biol. - 1976. - v.104. - p.723--728.
9. Диденко Н.П., Горбунов В.В., Зеленцов В.И. Изменение динамики белка под воздействием электромагнитных колебаний нетеплового уровня //Письма в ЖТФ. - I985. - T.II, в.24. - c.I5I5-I520.
I0. Ситько С.П., Сугаков В.И. О роли спиновых состояний белковых молекул //Докл. АН УССР, сер.А. физ.-мат. и техн. наук. - I984. - № 6. - с.65-66.

ВЛИЯНИЕ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА СВОЙСТВА МЕМБРАН ИЗОЛИРОВАННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ И ГЕМОГЛОБИНА КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

С.А.Ильина

Для более широкого применения ММ излучения в качестве усилителя терапевтического воздействия на организм, а также для возможности использования в экспериментальной биологии и медицине важно понимание закономерностей реакции не только всего организма на это излучение, но и отдельных его клеток или органов.

Исследованиями ряда авторов /I-3/ было показано, что действие ММ излучения на клетки связано с биомембранами. При облучении организма ММ излучение проникает лишь в самые поверхностные слои кожи. Возможно, реакция всего организма на облучение непосредственно связана с действием ММ излучения на клетки крови в кожной капилярной сети. Мембраны эритроцитов, циркулирующих в капилярном русле, меняя свои барьерные свойства при воздействии ММ излучением, могут таким образом, оказывать регуляторное действие на весь организм в целом или на отдельные органы.

Учитывая это, представлялось целесообразным исследовать влияние ММ излучения низкой интенсивности на свойства мембран изолированных эритроцитов и гемоглобина, как основного их компонента.

I. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ММ ИЗЛУЧЕНИЯ НА НЕКОТОРЫЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГЕМОГЛОБИНА КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Ранее В.П.Комовым, Е.П.Чистяковой, С.Е.Манойловым /4/ был получен эффект необратимого нетеплового КВЧ воздействия на лиофильно высушенные препараты гемоглобина (*Hb*) крови лошади. Методом кислотного гидролиза белка авторами было показано изменение прочности связи между гемом и глобином в молекуле *Hb* , проявляющееся в укреплении ее или ослаблении в зависимости от длины волны облучения. Исходя из этого, был начат цикл исследований действия ММ излучения на сухие и вод-

ные препараты Hb , выделенного из эритроцитов крови человека.

I.I. Действие ММ излучения на порошки и охлаждаемые растворы гемоглобина

Методом кислотного гидролиза на лиофильно высушенных препаратах Hb было обнаружено воздействие на связь гем -глобин в молекуле Hb , причем на двух длинах волн противоположного характера: при длине волны (λ)=7,35 - наблюдается ослабление связи, а при λ = 7,I - укрепление связи между гемовой и белковой частью молекулы [5]. Методом спектрополяриметрии исследовалось структурное состояние белка. Неизменность вращения α- и β- полос оксигемоглобина указывала на то, что после воздействия ММ излучением не наблюдался переход окси-формы Hb в мет-форму. Отсутствие изменений в области, характеризующей степень спиральности белковой части молекулы позволило сделать вывод, что ни частичной денатурации, ни дезоксигенации Hb не происходит. Однако в области гема (полоса Соре) в 50% опыта наблюдалось незначительное уменьшение величины вращения поляризованного света на I0-20%. Такое уменьшение величины вращения указывало, на изменения, касающиеся ближайшего окружения гема.

Для охлаждаемых растворов Hb , помимо методов кислотного гидролиза и спектрополяриметрии, проводились дополнительные исследования (определялось содержание мет-формы Hb в облученных растворах сравнительно с контролем; сравнивались спектры поглощения в видимом и УФ диапазонах; определялась скорость окисления Fe^{+2} в Fe^{+3} в гемовой части Hb под действием феррицианида калия и нитрита натрия; исследовалось функциональное состояние Hb : определялась кислородная емкость, т.е. количество кислорода, поглощаемого Iг Hb). Во всех опытах охлаждение растворов проводилось с целью предотвращения денатурации Hb и необратимого перехода окси-формы Hb в мет-форму.

Результаты, полученные этими методами, согласуются между собой, но при данных условиях эксперимента на охлаждаемые растворы Hb воздействия не обнаружено. Однако, специальные опыты В.П.Комова [6] показали, что при кислотном гидролизе Hb скорость рас-

щепления окисленной неактивной формы (мет-формы Hb) существенно больше, чем скорость расщепления активной окси-формы. Этим можно объяснить отсутствие эффекта действия ММ излучения на охлаждаемые растворы.

I.2. Действие ММ излучения на термостатируемые растворы гемоглобина

Дальнейшие исследования воздействия ММ излучения были сосредоточены на изучении изменения прочности связи гем-глобин в молекуле Hb на термостатируемых растворах Hb , в условиях близких к физиологическим (при 35-40°C). Было обнаружено [7] действие ММ излучения на термостатируемые растворы Hb , проявляющиеся в ослаблении и укреплении связи между гемовой и белковой частью молекулы в зависимости от длины волны. Интересно, что на сухих препаратах знак эффекта при λ = 7,35 мм был противоположным эффекту на термостатируемых растворах Hb.

Однако оставалось не ясно, почему величина эффекта при облучении лиофильных препаратов Hb меньше, чем при облучении водных растворов. Ведь при малой концентрации Hb в растворе (3-5%), вследствие большой величины затухания ММ излучения в воде, поглощение ММ излучения белком при постоянной толщине облучаемого слоя с уменьшением длины волны относительно уменьшается. Таким образом, представление о том, что эффекты действия определяются полем, пронизывающим биообъекты, нуждалось в уточнении.

Для этого был поставлен ряд экспериментов, в которых была существенно уменьшена длина волны излучения по сравнению с предыдущими исследованиями.

Оказалось [9], что эффект действия ММ излучения на термостатируемые растворы Hb при λ = 0,9-I,65 мм приблизительно такой же, как и при λ = 6-8 мм. В то же время ММ излучение проникало лишь в самый поверхностный слой раствора (затухание 40-50 дБ/мм). Интересно также изменение знака эффекта, так при λ = I,I3 мм воздействие ММ излучением приводило к уменьшению прочности связи гем-глобин, а при других длинах волн наблюдалось увеличение прочности этой связи.

Полученные данные о действии ММ излучения на прочность связи гем-глобин в водных термостатируемых растворах Hb указы-

вают на сохранение величины эффекта при значительном уменьшении длины волны до толщины облучаемого слоя.

Для объяснения обнаруженного эффекта ММ излучения было предположено [9], что это излучение может действовать на одну из молекулярных групп в активном центре Hb – дистальный гистидин имидазольного кольца E_7, который совершает собственные вращательные качания с частотами 10^{10}–10^{11} Гц, либо предполагалось рассматривать возбуждение колебаний белка как целого [10].

Дальнейшие исследования продолжались с целью выяснения возможности влияния ММ излучения на структурное состояние Hb, выделенного из облученных эритроцитов цельной крови человека, а также на барьерные свойства мембран изолированных эритроцитов.

I.3. Исследование структурного состояния гемоглобина, выделенного из эритроцитов облученной цельной крови

ММ облучению подвергалась цельная кровь в диапазоне от 6 до 8 мм, в термостатируемых кюветах при 36,5°С, в течение 4 часов. Исследовались оптические спектры (область 370–600нм) и электрофоретическая подвижность образцов Hb, выделенного из эритроцитов облученной и необлученной крови.

Обнаружено, что в пределах точности измерений разностные спектры опытных и контрольных образцов Hb являются прямыми линиями. Электрофоретическая подвижность опытных и контрольных образцов Hb также оказалась одинаковой (рис.I). Полученные данные свидетельствуют о том, что ММ излучение не оказывает влияния на структурное состояние Hb, находящегося внутри облученных эритроцитов.

Итак, эффект действия ММ излучения низкой интенсивности проявляется в виде изменения прочности связи гема с глобином в зависимости от длины волны облучения. ММ излучение не оказывает повреждающего действия на структурное и функциональное состояния молекулы Hb. Результаты, полученные в области физиологических температур методом Мессбауэровской спектроскопии [11, 12] подтверждают это и показывают, что действие ММ излучения связано с влиянием на активный центр молекулы. По-

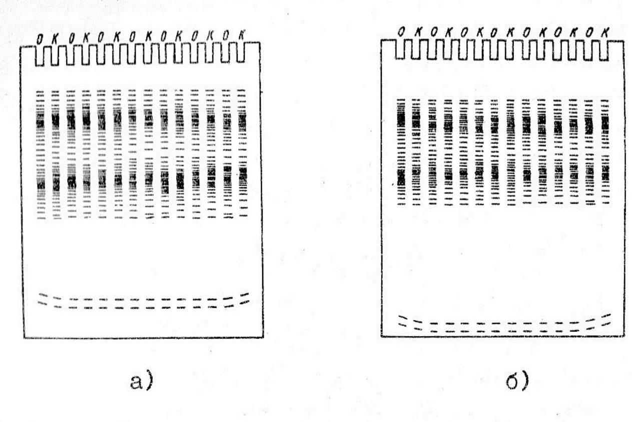


Рис.I. Электрофоретическая подвижность опытного и контрольного образцов гемоглобина: а) облучались эритроциты в плазме, б) облучались водные растворы гемоглобина.

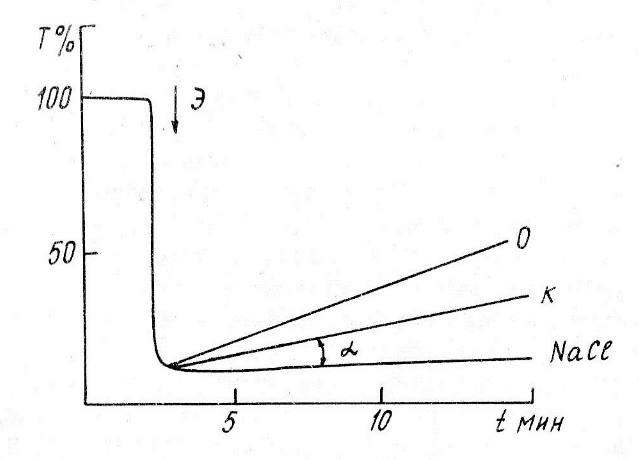


Рис.2. Кинетика светопропускания облученных (О) и контрольных (К) эритроцитов в растворе 290 мМ незабуференной сахарозы. Нижняя кривая – светопропускание без агрегации в растворе I45 мМ $NaCl$; α – угол наклона кривой светопропускания.

казано также /I3/, что изменение степени влажности лиофильных препаратов Hb существенно сказывается на структуре белка. Этим можно объяснить противоположный характер действия излучения на водные растворы Hb в отличие от лиофильных образцов.

Целесообразно было перейти к исследованию действия ММ излучения на суспензии клеток крови человека – эритроциты.

2. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ММ ИЗЛУЧЕНИЯ НА БАРЬЕРНЫЕ СВОЙСТВА МЕМБРАН ИЗОЛИРОВАННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ

2.I. Действие ММ излучения на осмотическую устойчивость мембран эритроцитов в суспензиях с разной концентрацией клеток

Характер воздействия изучался на суспензиях эритроцитов разной концентрации, приблизительно в 60-, 30-, I5-кратном разведении физиологическим раствором по сравнению с концентрацией эритроцитов в цельной крови. Степень гемолиза определялась в % от полного гемолиза дистиллированной водой.

Обнаружено /I4/, что ММ излучение оказывает действие на осмотическую устойчивость эритроцитов;именно уменьшает ее при всех длинах волн облучения. Полученные данные указывают на существенную зависимость эффекта действия ММ излучения на осмотическую устойчивость эритроцитов от их концентрации в облучаемой суспензии. Максимальное воздействие получено в условиях сильного разведения суспензий. На густой эритроцитарной массе действия ММ излучения на осмотическую устойчивость мембран клеток не обнаружено.

С целью выяснения возможности нагрева ММ излучением облучаемых образцов была найдена зависимость степени гемолиза эритроцитов при повышении температуры в одной из кювет на 0,5; I,0; I,5°С. Оказалось, что эффект действия ММ излучения примерно эквивалентен нагреву всей суспензии на I°С. В то же время индикация нагрева дифференциальной медноконстантовой термопарой (d = 0,2 мм) показала, что нагрев не превосходил 0,I°С. Это подтверждается и теоретическими оценками величины нагрева /8/. Поскольку тепловыделение происходит в тонком слое (порядка скин-слоя), толщина которого мала по сравнению с длиной кюветы, то при толщине слоя в I мм в миллиметровом

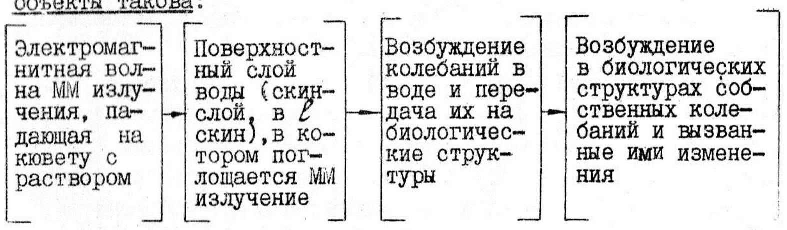
диапазоне максимальный нагрев составляет 0,I°С при плотности потока излучения $J \simeq$ I мВт/см^2 и I°С при $J \simeq$ I0 мВт/см^2, а средний нагрев кюветы в несколько раз меньше. Максимум температуры наблюдается вблизи поверхности кюветы, обращенной к источнику. Время установления стационарного состояния при тех же условиях I÷I0 с, что намного меньше времени облучения. Следовательно, действие ММ излучения на осмотическую устойчивость эритроцитов не может быть объяснено обычным нагревом всей суспензии. Важно также, что максимальное воздействие получено, когда энергия, суммарно поглощенная непосредственно эритроцитами, минимальна.

Исходя из этого, можно сделать вывод, что действие ММ излучения определяется не величиной поглощенной энергии, а его взаимодействием с водной средой, находящейся в поле излучения (например, через гидратную оболочку макромолекул и биологических структур). Действие ММ излучения на водные растворы Hb и суспензии эритроцитов зависит не от толщины облучаемого образца, а скорее всего обусловлено процессами у поверхности облучаемого раствора.Таким образом,можно предположить два механизма действия:

I) действие ММ излучения на поверхностный слой жидкости с последующим перемешиванием этих слоев в результате диффузионного обмена молекул или структур, что подтверждается необходимостью длительного облучения;

2) действие ММ излучения обусловлено существующим давлением излучения, при этом в воде могут возбуждаться колебания квазикристаллической (подобной льду) структуры воды и передаваться на биоструктуры, возбуждая их собственные механические колебания.

<u>Возможная схема действия ММ излучения на биологические объекты такова</u>:



2.2. Действие ММ излучения на осмотическую устойчивость мембран эритроцитов, облучаемых в разных средах

Понятно, что изменение солевого состава и активной реакции среды может изменить чувствительность эритроцитов к действию физических факторов. Помимо этого, присутствие определенных ионов в воде может изменять подвижность молекул воды [I5], а это в свою очередь возможно усилит или ослабит действие ММ излучения на осмотическую устойчивость эритроцитов. Исходя из этого предположения, была исследована зависимость действия ММ излучения на осмотическую устойчивость эритроцитов от состава среды, в которой они облучаются. В работе использовались растворы: I) содержащие ионы натрия (0,9 $NaCl$, $NaCl$ + Na_2HPO_4 + цитрат Na) без ионов калия; 2) содержащие ионы калия (0,86% KCl ; K_2HPO_4 + KH_2PO_4) без ионов натрия и 3) смешанные растворы ($NaCl$ + KCl + KH_2PO_4). Выбор растворов был ограничен, поскольку эритроциты легко подвергаются гемолизу. Облучение проводилось при λ = I,73; 6,25; 6,4; 6,5; 6,75мм. Интенсивность облучения не превышала 4-5 мВт/см^2, время облучения 3 часа при температуре 36,5°C. Суспензия эритроцитов приготавливалась в 30-кратном разведении по отношению к цельной крови. Выход Hb определялся по оптической плотности растворов при 4I0 нм. По калибровочной кривой находилось соответствующее этим показаниям количество Hb (P) в мг%. Одновременно методом пламенной фотометрии определялось содержание ионов калия во внеклеточной среде.

Как видно (табл.I), на всех исследованных длинах волн, ММ излучение незначительно ускоряет выход Hb и ионов калия из эритроцитов ($\sim$5-I0%). По величине это действие эквивалентно нагреву всей суспензии на 0,5-I$^\circ$C. Ранее [8] было показано, что при низкой интенсивности ММ излучения изменение температуры суспензии эритроцитов не превышает 0,I$^\circ$C.

Однако, используя оба эти метода анализа, не удалось выявить специфичности влияния состава среды на осмотическую устойчивость эритроцитов при воздействии ММ излучением. Тем не менее можно было бы ожидать, что величина эффекта окажется значительно большей, если исследовать свойства эритроцитов как клетки. Исходя из этого, дальнейшие исследования проводи-

Таблица I.

λ, мм	6,5			6,73		6,25		6,4		I,73	P_{K1}/P_{K2}	$P_{36,5^\circ}/P_{36^\circ}$	$P_{37^\circ}/P_{36^\circ}$
Состав среды	Плазма	Na_2HPO_4, $NaCl$ цитрат натрия	KCl 0,86%	$NaCl$ 0,9%	плазма	плазма	$NaCl$ -0,9%	плазма	Na_2HPO_4, $NaCl$ цитрат натрия	плазма	плазма	плазма	плазма
$(\bar{\eta})_{Hb}$	I,II	I,08	0,47	I,02	I,24	I,09	I	I,05	I,35	I,26		I,I8	I,5
$(\sigma)_{Hb}$	0,38	0,0I3	0,37	0,45	0,26	0,I8	0,2	0,2	0,8	0,I8	0,I5	0,I	0,3
$(\bar{\eta})_{K^+}$	0,0I				I,03	I,I3							
$(\sigma)_{K^+}$	0,02				0,09	0,2I							

$(\bar{\eta})_{Hb}$ – средняя величина значений $\eta = P_o/P_K$ при определнии выхода гемоглобина (Hb) во внеклеточную среду (P_o – найденное количество Hb в облучаемом образце; P_K – найденное количество Hb в контрольном образце);

$(\bar{\eta})_{K^+}$ – средняя величина значений $\eta = O_n/K_n$ при определении выхода ионов K^+ во внеклеточную среду (O_n – найденное количество ионов K^+ в облучаемом образце; K_n – найденное количество ионов K^+ в контрольном образце);

$(\sigma)_{Hb}$, $(\sigma)_{K^+}$ – среднеквадратичные отклонения $(\bar{\eta})_{Hb}$ и $(\bar{\eta})_{K^+}$, соответственно;

P_{K1} , P_{K2} – количество Hb во внеклеточной среде в образцах, не подвергшихся облучению, но находившихся в тех же условиях;

$P_{36,5^\circ}$, P_{36°, P_{37° – количество Hb во внеклеточной среде в образцах с заданной температурой.

лись по пути выяснения влияния ММ излучения на функциональное состояние мембран изолированных эритроцитов.

3. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ММ ИЗЛУЧЕНИЯ НА ИОННУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАН ИЗОЛИРОВАННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ

3.I. Действие ММ излучения на скорость ионного транспорта

Облучению подвергались осадки густой суспензии эритроцитов. Об изменении проницаемости клеток судили по скорости ионных потоков через мембраны.
эритроцитов судили по скорости ионных потоков через мембраны.

Было обнаружено /I6/, что действие ММ излучения при λ = 6-7,5 мм и интенсивности до I0 мВт/см^2 приводит к ускорению Cl^-/OH^- обмена через мембраны клеток и снижению проницаемости для ионов калия. Однако улучшение барьерных свойств мембран эритроцитов в то же время после облучения всегда сопровождалось слегка усиленным выходом Hв из клеток. На первый взгляд в полученных данных содержится противоречие: проницаемость для ионов калия после облучения уменьшается, а для Hв – увеличивается. Действительно, ММ излучение всегда вызывало частичный гемолиз, по-видимому, за счет разрушения в препарате клеток с ранее нарушенной барьерной функцией мембран, поскольку эритроцит является гетерогенным по возрасту объектом. Увеличение прочности мембран обнаруживалось у оставшихся неразрушенных клеток в осадке. Этим же можно объяснить повышение устойчивости мембран эритроцитов к влиянию низких температур после облучения их ММ волнами /2/. Воздействие на ионный транспорт мембран обнаруживалось уже при мощности I мВт/см^2.

Сравнение эффективности действия ММ излучения с влиянием общего нагрева показало, что действие ММ излучения эквивалентно влиянию нагрева приблизительно на 5-I0°C. Проведенные экспериментальные исследования указывают /8/, что при интенсивности $\simeq$ I мВт/см^2 изменение температуры суспензии эритроцитов не превышает 0,I°C.

Полученный эффект можно объяснить следующим образом. При помещении эритроцитов в среды с низким содержанием ионов хлора на мембране клетки увеличивается электрический потенциал до некоторой критической величины ($\sim$90 мВ), при которой происходит диффузионный пробой мембраны и ее барьерные свойства нарушаются. В результате такого пробоя хлорным диффузионным потенциалом увеличивается катионная проницаемость мембраны эритроцита. У облученных ММ волнами эритроцитов наблюдается увеличение электрической прочности мембраны к диффузионному пробою, что выражается в значительном уменьшении проницаемости. При этом эквивалент действия ММ излучения составляет несколько градусов. Зная /I7/, что при повышении температуры в мембранах эритроцитов происходят кооперативные структурные перестройки, можно полагать, что ММ излучение способно индуцировать подобные структурные перестройки в мембранах, приводящие к изменению барьерных свойств мембран клеток.

Дальнейшие исследования проводились с целью выяснения структурных изменений в мембранах облученных эритроцитов, а так же поиска подтверждения специфичности действия электромагнитного излучения ММ диапазона.

3.2. Влияние ММ излучения на ионный транспорт через мембраны эритроцитов после электрического пробоя

С целью увеличения величины эффекта действия ММ излучения, а также для выяснения, насколько сильными могут быть изменения свойств мембран в результате кооперативных структурных перестроек, вызванных этим облучением, были проведены специальные эксперименты.

Суспензия эритроцитов до воздействия ММ излучением обрабатывалась импульсами электрического поля высокой напряженности (I-6 кВ/см). Под действием электрического поля в липидном бислое мембран возникают дефекты-гидрофильные поры, которые образуют каналы ионных утечек. Такие поры могут существовать довольно долго (до 20 часов и более). Однако при повышении температуры до 38°C скорость залечивания дефектов в липидом бислое резко возрастает (в течение 2-х часов) и наблюдается восстановление нормальной проницаемости мембран /I8/.

Эритроциты, ионная проницаемость которых была повышена в результате обработки импульсами электрического поля, оказались чувствительными к ММ излучению. Обнаружено /I9/ уменьше-

ние скорости утечки ионов по сравнению с необлучаемыми "пробитыми" мембранами эритроцитов. Исследование влияния нагрева и ММ излучения на проницаемость мембран после электрического пробоя (табл.2) показало, что ММ облучение почти настолько же эффективно, как и инкубация суспензии в термостате при температуре около 38°С.

Итак, проведенные исследования позволяют сделать вывод, что ММ излучение при интенсивности до I0 мВт/см^2 снижает ионную проницаемость мембран эритроцитов, увеличенную обработкой электрическими полями. Наблюдаемое в экспериментах увеличение скорости (залечивания) закрывания пор в мембранах после пробоя подтверждает обнаруженную способность ММ излучения индуцировать кооперативные структурные перестройки в мембранах эритроцитов. Можно также полагать, что влияние ММ излучения на физическое состояние мембран связано со спецификой поглощения электромагнитного излучения: энергия поглощается в объекте в основном водой. Именно свободно вращающиеся молекулы воды, по-видимому, контролируют состояние мембраны. Таким образом, еще раз [8] можно утверждать о важности роли воды в передаче воздействия ММ излучения на биологические структуры.

3.3. Действие СВЧ импульсов наносекундной длительности на проницаемость мембран эритроцитов

Чтобы убедиться, что воздействие ММ излучения специфично, а не результат обычного нагрева, был поставлен оригинальный эксперимент. Зная, что малая толщина биомембран (50–I00 Å) обусловливает при обычном для мембран напряжении ($\varphi \sim 50$ мВ), напряженность электрического поля в мембране $E \sim 10^5$ В/см, было исследовано действие наносекундных СВЧ импульсов с напряженностью поля, подобной напряженности поля биомембран. Оказалось [20,2I], воздействие таких импульсов на нормальные эритроциты не вызывает нарушения их проницаемости, однако восстанавливает барьерные свойства мембран эритроцитов, поврежденных электрическим пробоем. Действие СВЧ импульсов наносекундной длительности эквивалентно влиянию общего нагрева образца на ~ I0°С в течение десятков минут. Важно отметить, что обычный нагрев образца в этом случае исключен вследствие малой энергии импульса, которой недостаточно, чтобы нагреть суспен-

Таблица 2.

Образец	Экспозиция I5 минут	Скорость утечки ионов калия в отн. единицах
Контроль		0,8 ± 0,2
3 импульса 6 кВ	при 22° С	0,6 ± 0,I
	при 38° С	3,0 ± 0,5
	при 8 мВт/см^2	3,5 ± 0,2
3 импульса I2 кВ	при 22° С	39 ± 0,5
	при 38° С	I9 ± I,0
	при 8 мВт/см^2	23 ± I,0

зию клеток даже на 0,I°C [22].

4. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ММ ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЯВЛЕНИЕ АГРЕГАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ

В опытах по исследованию действия ММ излучения на проницаемость мембран эритроцитов было замечено, что облученные клетки в незабуференном растворе 290 мМ сахарозы быстрее образуют крупные агрегаты и оседают. Агрегация - это явление обратимое и не связано с нарушением структуры мембран. С целью исследования явления агрегации использовалось измерение кинетики светопропускания клеточной суспензии при скорости перемешивания ее мешалкой, которая не препятствует выпадению в осадок крупных агрегатов. Таким образом, агрегация клеток приводила к увеличению светопропускания.

Было обнаружено, что скорость агрегации (гематокрит суспензии 0,I%) клеток, подвергнутых I5 минутному облучению при интенсивности излучения до I0 мВт/см^2 в диапазоне от 6 до 8,5мм, оцениваемая по тангенсу угла наклона кривых светопропускания, на 20-30% выше, чем у контрольных образцов (рис.2). Обработка суспензий эритроцитов электрическим полем полностью предотвращала явление агрегации клеток [I9]. Однако, последующее ММ облучение,как и инкубация клеток при ~ 38-40°C, восстанавливало способность эритроцитов к агрегации (~ 30%) в среде с низкой ионной силой и кислым pH .

Основную роль в явлении агрегации эритроцитов играет, по-видимому, гликокаликс. Этот надмембранный слой, состоящий из гликопротеидов, содержащих остатки сиаловых кислот, принимает непосредственное участие в установлении межклеточных контактов, рецепции и передаче химических сигналов, распознавании чужеродных клеток и др. Именно гликокаликс создает на поверхности мембран отрицательный заряд и отвечает за слипание клеток [23]. Известно, что диметилсульфоксид (ДМСО) влияет на состояние гликокаликса,"разрыхляя" его и тем самым увеличивая возможность слипания клеток [24].Добавка в среду ДМСО ускоряла агрегацию эритроцитов в изотоничном 290 мМ растворе сахарозы (рис.3). Механизм ускорения агрегации эритроцитов под действием ММ излучения можно объяснить способностью излучения поглощаться молекулами воды, пропитывающими гликокаликс и таким образом производить его

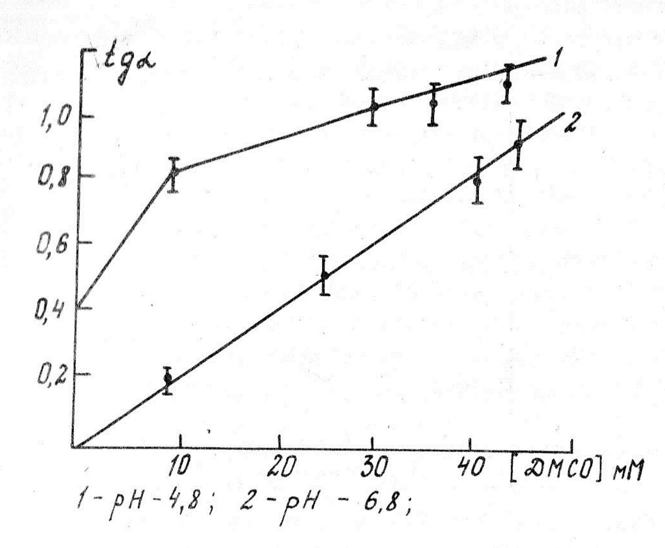


Рис.3. Зависимость скорости агрегации (tg α) эритроцитов от концентрации ДМСО в изотоничном 290 мМ растворе сахарозы

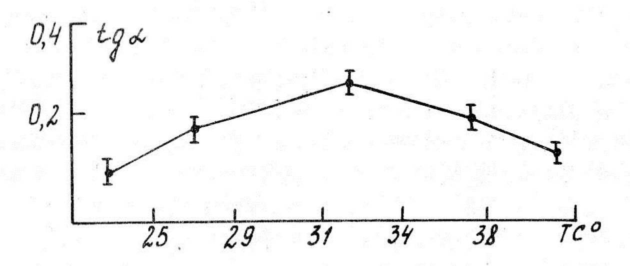


Рис.4. Зависимость скорости агрегации (tg α) эритроцитов от температуры в незабуференном 290 мМ растворе сахарозы.

"разрыхление" [25].

Исследование температурной зависимости скорости агрегации эритроцитов показало, что в области 3I-32°С наблюдается максимальная агрегация клеток (рис.4). Ускорение агрегации эритроцитов при повышении температуры от комнатной (22-25°С) до области структурных перестроек (3I-32°С) подтверждает способность ММ излучения индуцировать кооперативные структурные перестройки в мембранах. Эффект действия ММ излучения на явление ускорения агрегации клеток эквивалентен повышению температуры суспензии на ~ I0°С. Таким образом, еще раз можно утверждать, что электромагнитное излучение ММ диапазона обладает уникальной способностью вызывать кооперативные структурные перестройки в мембранах, не создавая общего нагрева образца.

5. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ММ ИЗЛУЧЕНИЯ НА СТРУКТУРНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ

Наблюдаемые эффекты действия ММ излучения на мембраны эритроцитов показали способность этого излучения индуцировать кооперативные структурные перестройки. Исходя из этого, были рассмотрены ИК-спектры плёнок эритроцитов, а также их теней до и после облучения [26, 27]. Сравнение спектров колебаний белков и липидов контрольных и опытных образцов не выявило никаких различий. Это позволило сделать вывод о том, что грубых необратимых изменений в компонентах мембран, таких как переход α-спиральной (неупорядоченной) конформации в β-структуру, под действием ММ излучения не происходит.

Для выявления действия ММ излучения на липидные компоненты мембран эритроцитов применялась спектроскопия ЭПР спиновых зондов. Оказалось [27], что зонд, характеризующий микровязкость липидного слоя, вращался в мембране до облучения и после него с одинаковой скоростью. Таким образом, можно полагать, что ММ излучение не вызывает необратимых структурных изменений компонент мембран эритроцитов. Обнаруженное действие ММ излучения на ионную проницаемость мембран эритроцитов обусловлено скорее всего локальными изменениями в мембране (закрывание пробойных пор), а не изменениями микроструктуры ее компонент.

ВЫВОДЫ:

I. Обнаружено действие ММ излучения на порошки и термостатируемые растворы *Hb* крови человека при интенсивности облучения до I0 мВт/см², заключающееся в ослаблении или укреплении прочности связи между гемовой и белковой частью молекулы *Hb* в зависимости от длины волны излучения в диапазонах от 0,9 до I,65 мм и от 6,8 до 7,7 мм.

2. Показано, что ММ излучение низкой интенсивности в указанном диапазоне не оказывает повреждающего действия на структурное и функциональное состояние молекулы *Hb* и не изменяет структуру компонент мембран эритроцитов.

3. Установлена способность ММ излучения низкой интенсивности влиять на барьерные свойства мембран эритроцитов в условиях сильно разбавленных суспензий.

4. Обнаружена способность непрерывного ММ излучения низкой интенсивности, а также импульсного наносекундной длительности, восстанавливать нарушенную электрическим пробоем ионную проницаемость мембран эритроцитов. Уменьшение проницаемости мембран эритроцитов для ионов калия, подвергнутых I5 минутному облучению, составляет 30-40% по сравнению с необлученными образцами. Зависимость эффекта от мощности носит пороговый характер. ММ излучение оказывает действие при мощности превышающей порог 0,5 мВт/см².

5. Обнаружено, что ММ излучение частично до 30% восстанавливает способность к агрегации мембран эритроцитов, подвергнутых обработке постоянным электрическим полем.

6. На основании исследования температурной зависимости ионной проницаемости и агрегации мембран эритроцитов, состояния гликокаликса клеток сделан вывод о способности ММ излучения индуцировать кооперативные структурные перестройки в мембранах клеток, приводящие к закрыванию их "пробойных" гидрофильных пор.

7. Анализ обнаруженных эффектов свидетельствует о том, что в основе всех их лежит общий механизм, связанный со спецификой поглощения излучения молекулами воды. Именно свободные молекулы воды, поглощающие ММ излучение, по-видимому, контролируют состояние мембраны клеток.

Возможность практического использования полученного эффекта.

Обнаруженный эффект залечивания ММ излучением и СВЧ импульсами мембран эритроцитов, "пробитых" действием постоянных электрических полей, открывает новые пути применения электромагнитного излучения в области экспериментальной биологии и медицины, в частности для получения из эритроцитов биокапсул для введения в организм различных лекарственных и ферментных препаратов. Поскольку эритроциты являются частью собственной ткани организма,они не вызывают в нем имунной реакции. В настоящее время за рубежом проводятся интенсивные исследования [28], целью которых является создание эффективных переносчиков лекарственных и ферментных препаратов в кровяном русле. Формирование таких переносчиков на базе эритроцитов происходит с использованием электрического пробоя мембран импульсами постоянного электрического поля [29]. Освобожденные от Hв и загруженные необходимыми препаратами эритроциты через два часа при 37^{o} восстанавливают свои изоляционные свойства и могут быть использованы в качестве биокапсул для введения в кровь больного.

Учитывая биологическую эффективность ММ излучения, его способность влиять на барьерные свойства мембран эритроцитов, исключая повреждающее действие, а также значительную экономичность во времени (эффект наблюдается через I5 минут),можно рекомендовать использовать ММ излучение в сочетании с электрическим пробоем мембран клеток для создания инкапсулированных форм лекарственных и ферментных препаратов на основе эритроцитов.

Литература

I. Мирутенко В.И. Богач П.Г. В сб."Гигиена труда и биологическое действие электромагнитных волн радиочастот". Мат. симпоз., I972, 60-62.
2. Залюбовская Н.П., Киселев Р.И., Девятков Н.Д. Проблемы гематологии и переливании крови, I977, т.22, № 8, 56-57.
3. Motzkin B.C. et al. National Radio Sci. Meeting, Bioelectromagnetics Sump., Seattce, 1979, 460-461.

4. Девятков Н.Д. "Электронная техника", Серия I, Электроника СВЧ, I970, в.4, I30.
5. Андреева А.П., Дмитриева М.Г., Ильина С.А. и др. Влияние СВЧ излучения малой мощности на гемоглобин "Электронная техника", Серия I, Электроника СВЧ, I97I, в.II, I2I-I23.
6. Комов В.П. Получение гемопротеидов и изучение их некоторых физико-химических свойств при действии рентгеновских лучей. Канд.диссерт., Ленинград, I965.
7. Кудряшова В.А., Ильина С.А., Фалеев А.С., Гайдук В.И., Дементиенко В.В. Исследование резонансного воздействия волн миллиметрового диапазона на гемоглобин. Препринт № II5, М. ИРЭ АН СССР, I972.
8. Ильина С.А., Бакаушина Г.Ф., Гайдук В.И., Храпко А.М., Зиновьева Н.Б. Биофизика, I979, т.24, в.3, 5I3-5I8.
9. Коренева Л.Г., Гайдук В.И. ДАН СССР, I970, т.I93, № 2, 465-468.
I0. Комов В.П., Шмелев Ю.И., Чернавский Д.С. Краткие сообщения физики (ФИ АН СССР), I978, № 9, 38.
II. Девятков Н.Д., Храпов В.В. и др. ДАН СССР, I975, т.225, № 4, 962.
I2. Девятков Н.Д., Диденко Н.П. и др. Радиобиология, I983, т.23, №I, 80 - 83.
I3. Диденко Н.П., Гарапацкий А.П. и др. Влияние структуры гемоглобина на взаимодействие с ММ волнами при II0^{o}K. В сб. "Применение ММ излучения нетепловой интенсивности в биологии и медицине", М., ИРЭ АН СССР, I985, II7-I26.
I4. Ильина С.А., Бакаушина Г.Ф. Воздействие короткого ММ излучения на осмотическую устойчивость оболочек эритроцитов. Препринт № 22(202), I975, I4.
I5. Девятков Н.Д., Хургин Ю.И., Бецкий О.В., Кудряшова В.А., Завизион В.А. Использование ММ спектроскопии для исследования межмолекулярных взаимодействий в растворах. В сб. "Нетепловые эффекты ММ излучения", М., ИРЭ АН СССР, I98I, 5-25.
I6. Ильина С.А., Путвинский А.В. Действие электромагнитного излучения ММ диапазона на ионную проницаемость эритроцитов. Препринт № I6(343), М. ИРЭ АН СССР, I982.

17. Черницкий Е.А., Воробей А.В. Структура и функции эритроцитарных мембран. Минск, Наука и техника, 1981, 216 с.
18. Чизмаджев Ю.А., Черномордик Л.В. и др. В сб. "Итоги науки и техники, сер.Биофизика мембран, т.2, М., 1982, с.161-162.
19. Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Ильина С.А., Путвинский А.В. Влияние ММ излучения жидкой интенсивности на ионную проницаемость мембран эритроцитов. В сб. "Эффекты нетеплового воздействия ММ излучения на биообъекты". М., ИРЭ АН СССР, 1983.
20. Ильина С.А., Ларин В.М., Полников И.Г. Действие СВЧ импульсов наносекундной длительности на ионную проницаемость мембран эритроцитов после электрического пробоя. Препринт № 31(403), М., ИРЭ АН СССР, 1984.
21. Ильина С.А., Полников И.Г., Чернов З.С. Восстановление барьерных свойств мембран эритроцитов СВЧ импульсами наносекундной длительности. В сб. "Применение ММ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине", М., ИРЭ АН СССР, 1985, 172-179.
22. Девятков Н.Д., Чернов З.С., Бецкий О.В., Новскова Т.А., Путвинский А.В. Биофизика, 1982, т.XXVIII, в.3, 552-553.
23. Бергильсон Л.Д. Мембраны, молекулы, клетки. М., "Наука", 1982.
24. Meryman H. The influence of the solute environment on membrane properties. Pergamon Press, N.Y. 1977, pp.29-45.
25. Шаров В.С., Твердохлеб П.Е., Ильина С.А., Путвинский А.В. Механизм влияния ММ излучения на агрегацию эритроцитов. Тезисы докладов IV Всесоюзного семинара "Применение ММ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине" (1-3 декабря, 1986, г.Звенигород), М., ИРЭ АН СССР, 1986.
26. Ильина С.А., Путвинский А.В., Ченская Т.Б. Исследование структурных изменений мембран эритроцитов при действии излучения ММ диапазона. Всесоюзный симпозиум "Биологическое действие электромагнитных полей". Тезисы докл., Пущино, 1982, 42.
27. Ченская Т.Б., Путвинский А.В., Завизион В.А., Касимова М.Р. Ильина С.А. и др. Исследование влияния ММ излучения на биологические объекты методами ИК- и ЭПР спектроскопии. В

сб. "Применение ММ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине", М., ИРЭ АН СССР, 1985, 245-253.
28. Бюллетень иностранной ТАСС, 1981, № 28 (2013), 63-64.
29. K.P.Mishra, M.C.Patel, R.D.Ganatra, B.B.Singh. Encapsulation and Targeting of Drugs in Electrically Hemolysed Red Cells. Biblthcal. haemat., No. 51, pp.115-126 (Karger, Basel, 1985).

СУБГЛОБУЛЯРНЫЕ ДВИЖЕНИЯ И МОДЕЛЬ ПЕРЕНОСА ПРОТОНА В МОЛЕКУЛЕ ХИМОТРИПСИНА

Ю.М.Романовский, Ю.И.Хургин, Д.С.Чернавский, А.Ю.Чикишев

Биофизические аспекты нетеплового воздействия излучения мм-диапазона на ферментативные реакции требуют изучения возможных колебательных движений на молекулярном уровне в соответствующем диапазоне частот. Этим вопросам и посвящена настоящая работа.

В рамках простой модели рассмотрен вопрос о связи процессов, происходящих в активном центре молекулы α-химотрипсина при каталитическом акте, с динамикой молекулы белка как целого. Проведена оценка времени функционально важного переноса протона в активном центре.

При построении математической модели нами учитывались следующие данные и предположения:

I. Концепция белок-машина /I/. Молекула белка обладает немногими избранными степенями свободы, движение по которым непосредственным образом связано с ее функциональной активностью.

2. Согласно данным рентгеноструктурного анализа молекула α-химотрипсина имеет субглобулярную структуру (две субглобулы) /2/. В состав активного центра входят аминокислотные остатки His 57, Asp I02, Ser I95 /3/ (рис.I).

His 57

Ser 195)-OH···N⟨⟩NH···O=C-(Asp 102
                                   ‖
                                   O

При каталитическом акте (гидролиз пептидной связи субстрата) происходит перенос протона в водородной связи Ser I95 . . . His 57 от атома кислорода к атому азота /4/. Аминокислотные

остатки Ser I95 и His 57 находятся на разных субглобулах /2/.

3. Предполагается, что движения субглобул носят колебательный характер (вопрос о добротности таких движений обсуждается в данной работе отдельно). В качестве экспериментального подтверждения этого предположения рассматриваются данные о существовании в спектрах комбинационного рассеяния линий в низкочастотной области (например, с частотой 29 $см^{-1}$) /5/. Кроме того, авторами /6/ была построена электромеханическая модель молекулы белка, в рамках которой была подтверждена возможность существования колебательных движений субглобул с частотами, близкими к наблюдаемым в эксперименте.

На основании вышеперечисленных данных и предположений нами была сформулирована следующая модель: рассматривается водородная связь O-H···N ; парное взаимодействие атомов в ней описывается потенциалом Морзе с параметрами, соответствующими конкретным данным рентгеноструктурного анализа об активном центре α-химотрипсина. Взаимодействие с субстратом учитывается при помощи введения в модель дополнительных атомов, непосредственно контактирующих с активным центром; движения субглобул (при сорбции субстрата, а также движения флуктуационного характера) приводят к изменению равновесного расстояния R_{O-N} .

В рамках предложенной модели нами были построены графики зависимости потенциальной энергии водородной связи Ser I95 ... His 57 от положения в ней протона (Рис.2).

Исходное состояние (кривая I, Рис.2) характеризуется существенной асимметрией. Потенциальная яма I существенно (≈ 60 ккал/моль) глубже. Этим определяется практически полная локализация протона около атома кислорода. Вероятности надбарьерного переноса и туннелирования пренебрежимо малы. Взаимодействие с субстратом, а также изменение равновесного расстояния между крайними атомами водородной связи приводят к значительной симметризации зависимости (кривые 2,3, Рис.2). Вместе с тем необходимо отметить, что эта симметризация не является полной (по данным работы /7/ величина несимметричности еще больше получившейся в данном расчете).

В системах с потенциальной энергией, аналогичной случаям

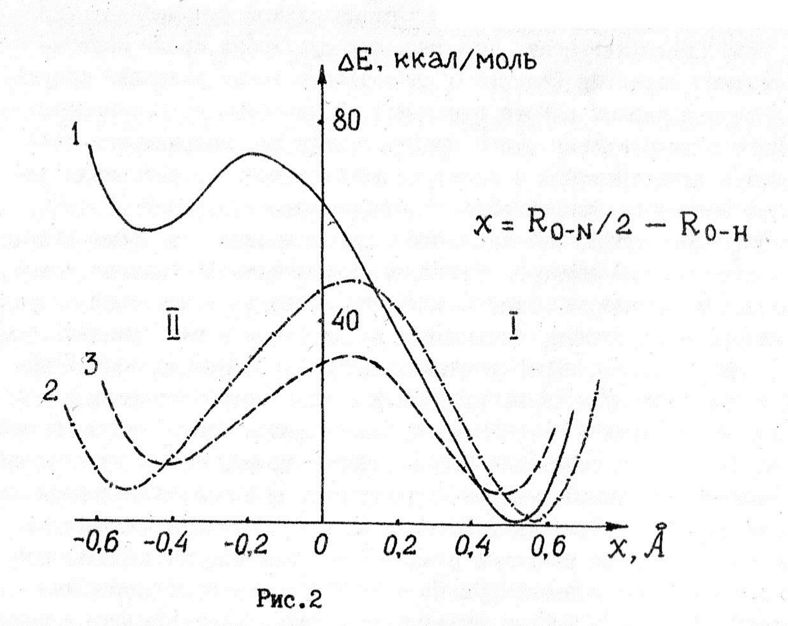


Рис.2

(2,3), могут происходить квантовомеханические колебания частицы, при которых она переходит из одной ямы в другую и обратно /8/ . Период этих колебаний определяется конкретным видом зависимости потенциальной энергии от расстояния (в частности, высотой и шириной барьера). Кроме этого, от разности глубин потенциальных ям зависит то, какая "часть" (в смысле плотности вероятности) частицы будет переходить из одной ямы в другую.

Оценим характерное время процесса переноса протона. Естественно считать, что протон переходит из потенциальной ямы I в потенциальную яму II с наибольшей вероятностью при наименьшем барьере (кривая 3, рис.2). Согласно предположению о колебательном характере движения субглобул это состояние достигается с частотой $\nu \sim 10^{12} c^{-1}$. Расчеты показывают, что нижний уровень ямы I не является туннельным, поскольку $E_0 < \Delta E_{I-II}$ где $E_0 \approx$ 4-5 ккал/моль - энергия нижнего уровня относительно дна потенциальной ямы, а ΔE_{I-II} - разность глубин потенциальных ям. Туннельным является следующий уровень, отстоящий

от первого на величину $\Delta \approx$ 8-I0 ккал/моль. Протон попадает на этот уровень с вероятностью $p \sim \exp(-\Delta/k\vartheta) \sim 10^{-7}-10^{-5}$. Поскольку уровень туннельный, могут происходить квантовомеханические колебания с периодом $\tau \sim 10^{-14}-10^{-13}$ с. Заметим, что обеспечивается выполнение условия адиабатичности: $\tau \ll \nu^{-1}$. Кроме того, период ν^{-1} меньше времени жизни протона в возбужденном состоянии, которое составляет несколько пикосекунд, что является важным условием эффективности переноса. Туннельный уровень ямы I выше, чем первый уровень ямы II на 3-5 ккал/моль, поэтому, как уже говорилось, при квантовомеханических колебаниях лишь незначительная "часть" протона будет возвращаться в яму I. Таким образом, протон с большой вероятностью оказывается локализованным около атома азота. Характерным временем процесса можно, по-видимому, считать величину $(p\nu)^{-1} \sim 10^{-7}-10^{-5}$с.

Колебательные или флуктуационные движения субглобул α-химотрипсина облегчают перенос протона, а, следовательно, и всю реакцию. Чем более добротны эти колебания, тем с большей амплитудой колеблются субглобулы. Эти колебания могут возбуждаться за счет взаимодействия субглобул с молекулами растворителя (воды) и за счет толчка, испытываемого при сорбции субстрата. Однако, даже по завышенным оценкам величина добротности $Q \sim 10$. Более точная оценка добротности колебаний может быть сделана, если учесть "внутреннее строение субглобул", в которых могут быть выделены степени свободы, защищенные от растворителя. Колебательные движения по таким степеням свободы могут обладать высокой добротностью. Однако решающим критерием справедливости предложенной модели должен послужить эксперимент по непосредственному наблюдению субглобулярных колебаний молекулы белка в водной среде в диапазоне частот 20-30 $см^{-1}$.

Л и т е р а т у р а

I. Чернавский Д.С., Хургин Ю.И., Шноль С.Э. Мол.биол., I967, т.I, № 3, с.4I9.

2. Birktoft J.J., Blow D.M. J.Mol.Biol., 1972, v.68, N 2, p.187.
3. Birktoft J.J., Kraut J., Freer S.T. Biochemistry, 1976, v.15, p.4481.
4. Фершт Э. Структура и механизм действия ферментов. М.: Мир, 1980.
5. Brown K.J., Erfurth S.C., Small E.W., Peticolas W.L. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1972, v.69, N 6, p.1467.
6. Романовский Ю.М., Тихомирова Н.К., Хургин Ю.И. Биофизика, 1979, т.24, № 3, с.442.
7. Хургин Ю.И., Бурштейн К.Я. ДАН СССР, 1974, т.217, № 4, с.965.
8. Фейнман Р., Лейтон Р., Сэндс М. Фейнмановские лекции по физике. т.8. Квантовая механика (I). М.: Мир, 1966.
9. Ebeling W., Romanovsky Yu.M. Z. Phys. Chemie. Leipzig, 1985, v.266, N 5, p.1.
10. Романовский Ю.М., Хургин Ю.И., Чикишев А.Ю. Журн.физ.хим., 1985, т.59, № 8, с.2021.

КОЛЕБАТЕЛЬНО-РЕЛАКСАЦИОННЫЕ СОСТОЯНИЯ БИОПОЛИМЕРОВ В МИЛЛИМЕТРОВОМ ДИАПАЗОНЕ. ТЕОРИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТ

В.Я.Малеев, В.А.Кашпур

В связи с проблемой воздействия электромагнитных волн миллиметрового диапазона на биологические объекты представляется важным изучение механизмов поглощения этих излучений биомакромолекулами – белками, нуклеиновыми кислотами, липидными системами и т.п. В статье обсуждаются литературные и оригинальные данные, теоретические и экспериментальные, относящиеся к проблеме колебательных состояний белков и ДНК в интервале частот, включающем СМ, ММ и СУБММ диапазоны.

Белки. Теоретические модели. В случае глобулярных белков рассматриваются механизмы, которые предполагают коллективные движения всей макромолекулы или отдельных ее крупных частей-субъединиц, доменов. При расчете нормальных колебаний на основе данных рентгеноструктурного анализа на уровне атомного разрешения выбирают исходные координаты в конформационном пространстве макромолекул и используют различные приближения для выделения из полной матрицы силовых констант части, ответственной за наиболее низкочастотные моды с учетом возможных нелинейных эффектов. Из теоретических работ такого плана отметим несколько исследований, выполненных в последние годы.

В работе Гё и др. /1/ рассчитаны низкочастотные моды для небольшого глобулярного белка – ингибитора бычьего панкреатического трипсина. Частоты колебаний ниже 120 см$^{-1}$ отвечают модели упругих колебаний белковой молекулы, моды с частотами ниже 50 см$^{-1}$ ($\lambda > 0{,}2$ мм) соответствуют ангармоническим колебательным движениям.

Чоу развита квазинепрерывная модель /2/, которая предполагает, что доминантный низкочастотный мод в молекуле белка определяется коллективными флуктуациями слабых связей, в частности, водородных, и внутренним смещением массивных атомов. На основе этой модели рассчитаны низкочастотные движения в α – и β – структурах белков. Показано, что движения

типа "гармошки" в β-слое и дыхательные движения β-"баррелей" (бочкообразная структура) на примере иммуноглобулина С и конканавалина А отвечают низкочастотным модам при 20-30 $см^{-I}$(λ = 0,5 - 0,3 мм).

В работе Леви и др./3/ применен квазигармонический метод расчета нормальных колебаний, в котором эффективные силовые постоянные получают вычислением в рамках молекулярной динамики средних квадратичных изменений внутренних виртуальных координат с учетом ангармонических эффектов. Рассмотрен уже упомянутый белок - ингибитор панкреатического трипсина, в котором в качестве центров взаимодействия взяты аминокислотные остатки. Наивысшая частота из I68 рассчитанных соответствует 250 $см^{-I}$, наинизшая - 0,32 $см^{-I}$(λ = 3 см), тем самым предсказано много колебаний, попадающих в наш диапазон.

В одной из недавних статей Брукса и Карплуса /4/ применен итерационный метод, позволяющий извлечь представляющие интерес собственные векторы из полной матрицы вторых производных потенциальной энергии системы. С помощью указанного метода рассмотрено междоменное движение в лизоциме (шарнирно-изгибный мод) с частотой 3,6 $см^{-I}$(λ = 2,8 мм).

Теоретические модели колебаний ДНК. В случае ДНК теория также предсказывает возможность существования колебаний, проявляющихся в диапазоне КВЧ. Свыше 20 лет назад нами была рассмотрена модель связанных крутильных колебаний азотистых оснований в ДНК /5/. Оценка частотного диапазона, в котором могут проявиться эти колебания, дала значения порядка I0 - $I00^{-I}$(λ = I - 0,I мм).

В последнее время низкочастотные колебательные состояния ДНК изучены в серии работ Проховского и соавторов /6 -II/. Эти авторы развивают "твердотельные" представления применительно к двойной спирали ДНК, в которой по предположению имеются дальние коллективные взаимодействия. Рассмотрены решеточные моды в фононном спектре ДНК с использованием моделей валентного и дальнего электростатического силового поля. На основе этих моделей рассчитаны частоты (20,3; 25 и 27$см^{-I}$) модов, активных в спектре комбинационного рассеяния /7/.

Другая модель предполагает наличие акустических волн в

двойной спирали (продольных и поперечных). Частоты этих колебаний определяются упругими свойствами ДНК и зависят от размеров (длины цепи ДНК), изменяя которые можно перекрыть широкий диапазон, охватывающий СУБММ, ММ и СМ волны.

Предсказаны также локальные колебания типа "резонанса на дефектах" структуры ДНК (концевые дефекты и дефекты типа "вилки") /I0/, которые предположительно проявляются на низких частотах (~ 600 МГц) /I2/.

Отметим также модель конформационной подвижности ДНК, предложенную Волковым и Косевичем /I3/, в которой предполагаются "маятниковые" движения нуклеозидов. Частоты изученных в этой модели конформационных колебаний (I0 и 80 $см^{-I}$) отвечают субмиллиметровому диапазону длин волн.

Из перечисленных данных видно, что как в белках, так и в ДНК существуют низкочастотные колебания, проявляющиеся в интересующем нас диапазоне частот.

Экспериментальная ситуация. Спектры "сухих" биополимеров. Трудности экспериментального наблюдения предсказываемых теоретически колебательных состояний белков и ДНК в КВЧ-диапазоне связаны: I) с отсутствием достаточно чувствительной спектральной аппаратуры в диапазоне, промежуточном между ИК- и СВЧ-областями, 2) с наличием очень сильного поглощения воды в этом диапазоне. Теоретические модели, о которых шла речь выше, не учитывают, как правило, взаимодействия с водным растворителем. Учет этого взаимодействия на простейших моделях упругих колебаний биополимеров в вязкой среде приводит к сдвигу резонансных частот и "расплыванию" спектров в широкие полосы /I4,9/. Поэтому в эксперименте используются образцы либо вообще не содержащие воды, либо слегка увлажненные.

Наиболее определенная картина наблюдается в спектрах комбинационного рассеяния сухих образцов белков и увлажненных образцов ДНК /I5-I8/. В случае глобулярных белков обнаруживаются низкочастотные моды вблизи 20-30 $см^{-I}$, частота которых слабо зависит от размеров и формы белковых глобул /I5/.

Интересны результаты, полученные для ДНК на образцах, содержащих разное количество воды. По данным Урабе /I7,I8/ в спектре КР для А-формы наблюдаются полосы при 85 и 2I $см^{-I}$.

При увеличении содержания воды в образце низкочастотный мод сдвигается в сторону низких частот к 14 $см^{-1}$ для В-формы ("смягчается") и исчезает при дальнейшем добавлении воды в систему. Эта особенность позволила отнести указанный мод к межспиральному колебательному движению.

В мм диапазоне имеется мало данных о возможных колебательных состояниях белков и ДНК. Можно лишь отметить серию работ Гензела и др. /19,20/, в которых измерена диэлектрическая проницаемость сухих образцов белков на примере гемоглобина и лизоцима и полипептида - полиаланина в широком интервале частот от 10 ГГц до 1000 ГГц с помощью техники сверхразмерного резонатора и при разных температурах (от комнатной до гелиевой). Никаких полос поглощения в исследованных образцах авторы не обнаружили. Коэффициент поглощения монотонно возрастает с частотой по закону 3/2, а дисперсия $\varepsilon(\omega)$ может быть объяснена наличием трех дебаевских релаксационных процессов, заключающихся в релаксации атома водорода в двухъямном потенциальном ящике, моделирующим водородную связь NH··· OC.

В связи с обсуждаемой проблемой следует выделить уникальные результаты, полученные Диденко с соавторами /21/. Используя метод ядерной гамма-резонансной спектроскопии для регистрации изменений конформации белка - лиофильно высушенного гемоглобина, меченого ^{57}Fe - под воздействием ЭМИ в диапазоне 40-50 ГГц, авторы обнаружили чрезвычайно узкие пики воздействия ($\Delta f/f \sim 10^{-4}$ /1/). Учитывая принципиальное значение этих данных, по нашему мнению, следует провести тщательный и всесторонний анализ условий проведения указанных экспериментов.

Экспериментальные исследования растворов биополимеров.

Поскольку большинство моделей, предсказывающих наличие колебательных состояний в биополимерах, учитывают их динамические свойства и конформационную подвижность, важны экспериментальные исследования диэлектрических свойств биополимеров в присутствии большого количества воды, т.е. в растворах.

По нашим многочисленным данным о диэлектрических свойствах растворов многих белков и ДНК в диапазоне 6-8 мм не обнаруживается избыточного поглощения, которое можно было бы приписать растворенным макромолекулам. Напротив, наблюдается декремент диэлектрической проницаемости, объясняемый гидратацией этих макромолекул и позволяющий тем самым изучать этот эффект изменения состояния воды в растворах биополимеров /22/.

В связи с этим безусловный интерес вызывают результаты, полученные Свайкордом и др. о наличии большого избыточного поглощения ЭМИ сантиметрового диапазона растворами ДНК /23-25/. Согласно этим данным, в диапазоне 8-12 ГГц молекулы ДНК из E. coli поглощают электромагнитное излучение значительно сильнее, чем вода (в 25 раз больше на частоте 8 ГГц /23/). Исследуя этот эффект повторно более точным диэлектрометрическим методом /24/, авторы не нашли заметного поглощения ДНК. Однако, в процессе инкубации раствора ДНК с ферментом ДНКазой наблюдали интенсивное дополнительное поглощение во всем диапазоне 9-12 ГГц (в 400 раз большее, чем у эквивалентного количества воды /1/). Наблюдаемые эффекты были объяснены с помощью модели акустических волн во фрагментах ДНК соответствующей длины /9/. Той же группой исследователей было также обнаружено резонансное поглощение большой интенсивности в диапазоне частот 2-10 ГГц водных растворов плазмидной ДНК, молекулы которой имеют строго определенную длину /25/.

Мы предприняли специальное изучение микроволнового поглощения ДНК в условиях, подобных тем, которые описаны авторами указанных работ. Методом переменной толщины, обеспечивающим точность измерения не хуже 1%, в диапазоне частот 9-12 ГГц изучено поглощение водных растворов ДНК из эритроцитов цыплят и из E. coli, нативных и фрагментированных ультразвуком и ДНКазой /26/. Фрагменты ДНК были проанализированы с помощью гель-электрофореза на 1% горизонтальном агарозном геле. Показано, что при расщеплении ДНК из E. coli ДНКазой в течение 50 сек свыше 50% ДНК присутствует в виде фрагментов с длинами от 800 до 2800 пар нуклеотидов (пн), а 25% материала - с длинами от 2800 до 5100 пн. При ультразвуковой обработке основная часть фрагментов имеет среднюю длину около 500 пн, хотя примерно 20% ДНК представлено в виде фрагментов с длинами от 800 до 2600 пн. Следовательно, в изученных образцах имеется достаточное количество фрагментов ДНК с длинами в интервале нескольких тысяч пар нуклеотидов, для которых согласно /24,25/ можно было бы ожидать увеличенного поглощения ЭМИ.

Однако, во всех исследованных случаях такого избыточного поглощения по сравнению с растворителем мы не наблюдали. Возможно, что обнаруженные эффекты частично обусловлены тем, что эталонный растворитель, использованный авторами цитированных работ не содержал всех компонентов, в частности соли $MgCl_2$, необходимой для действия ДНКазы. Присутствие этой соли повышает коэффициент поглощения на 7%, и, не учитывая этот эффект, можно объяснить полученный результат собственным поглощением ДНК, которое будет превышать поглощение воды в 35 раз (концентрация ДНК 0,2%).

Таким образом, краткий обзор существующих на сегодняшний день теоретических и экспериментальных данных свидетельствует о том, что изучение механизмов поглощения электромагнитного излучения миллиметрового и примыкающих диапазонов макромолекулами белков и ДНК представляет важную и актуальную задачу при решении проблемы конформационной динамики биополимеров и проблемы выяснения механизмов воздействия ЭМИ на биологические объекты. Для этого требуется дальнейшая разработка чувствительных экспериментальных методов, способных надежно обнаруживать искомые колебательные состояния на фоне преобладающего поглощения водой, и развитие теоретических моделей, максимально учитывающих реальную экспериментальную ситуацию.

Литература

I. Go N., Noguti T., Nishikawa T., PNAS USA, Biol.Sci., I983,80, 3696 - 3700.
2. Chou K.-C., Biophys.J., I985, 48, 289 - 297.
3. Levy R.M., Srinivasam A.R., Olson W.K., Biopolymers, I984,23, I099 - III2.
4. Brooks B., Karplus M., PNAS USA, I985,82, 4995 - 4999.
5. Малеев В.Я., Биофизика, I965, I0, 729 - 734.
6. Prohofsky E.W.. J.Biomol.Struct. and Dyn., I984,22, 637 - 640.
7. Devi Prasad K.V., Prohofsky E.W., Biopolymers, I984, 23, I795-I798.

8. Kohli M., Van Zandt L.L., Biopolymers, I982,2I,I399 - I4I0.
9. Van Zandt L.L., Kohli M., Prohovsky E.W., Biopolymers, I982,2I, I465 - I468.
I0. Dorfman B.H., Van Zandt L.L., Biopolymers, I983,22, 2639 - 2665.
II. Prohofsky E.W. et al., J. de Physique, I98I,42, C6 - 560 - 562.
I2. Lindsay S.M., Powell J., Biopolymers, I983,22,2045 - 2060.
I3. Волков С.Н., Косевич А.М., Препринт ИТФ-86-II9 Р, I986.
I4. Persson B.N.J., Chem.Phys.Lett., I986,I27, 428 - 43I.
I5. Painter P.C., Mosher R., Roads C., Biopolymers, I982, 2I, I469 - I472.
I6. Painter P.C., Masher L., Rhoads C., Biopolymers, I98I, 20, 243 - 247.
I7. Urabe H., Tominaga Y., Biopolymers, I982,2I, 2477 - 248I.
I8. Urabe H. et., J. Chem. Phys., I985,82, 53I - 535.
I9. Genzel L. et al., Biopolymers, I983,22, I7I5 - I729.
20. Kremer F., Poglitsh A., Genzel L.,7-th Int.Conf.Infrared and MM waves, Marseille, February, I983 - I2-2.
2I. Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Ча В.А., Сб. "Эффекты нетеплового воздействия мм излучения на биологические объекты" (под ред. Н.Д.Девяткова), Москва, I983, с.63-77.
22. Малеев В.Я., Кашпур В.А., Щеголева Т.Ю., Сб. "Нетепловые эффекты мм излучения" (под ред. Н.Д.Девяткова), Москва, I98I, с.26-4I.
23. Swicord M.L., Davis C.C., Biopolymers, I982,2I, 2453 - 2460.
24. Swicord M.L. et al., Biopolymers, I983,22, 25I3 - 25I6.
25. Edwards G.S. et al., Phys.Rev.Lett., I984,53, I284 - I287.
26. Малеев В.Я., Кашпур В.А. и др., Биополимеры и клетка, 1986, 2, 35-38.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С НЕЛИНЕЙНЫМИ КОЛЕБАНИЯМИ В БИОСИСТЕМАХ

В.В.Кислов, И.В.Таранов

I. Введение

В ряде работ Г.Фрёлиха [I-3] была предложена квантово-полевая теория когерентных колебаний в биосистемах (а по существу – в системах, обладающих в определенном смысле свойствами нелинейности и неравновестности).

В рамках этой теории был предложен механизм возникновения когерентных возбуждений биосистем под действием внешнего электромагнитного излучения (ЭМИ) и эффектов дальнодействия в таких системах.

Активизация интереса к этой модели связана с наличием чрезвычайно интересных экспериментальных результатов, полученных как в СССР, так и за рубежом, по резонансному воздействию низкоинтенсивного микроволного излучения на биообъекты [4-6] . Такие работы были начаты в СССР еще в 60-х годах под руководством академика Н.Д.Девяткова, и вызвали большой интерес в мире в связи с тем, что обнаруженные эффекты носили существенно нетепловой характер (в том смысле, что эффективное повышение температуры при пересчете поглощенной мощности на образец не превышало долей градуса).

В модели Г.Фрёлиха, центральной идеей которой явился учет нелинейного взаимодействия элементов биосистемы (дипольных структур) с термостатом (окружающей водой), находит себе естественное объяснение эффект пороговости воздействия слабого СВЧ излучения. Однако данная модель вряд ли могла бы претендовать на описание реальной биологической ситуации, поскольку эффект бозе-конденсации системы в состоянии с наинизшей возможной акустической модой колебаний, ассоциирующийся с бесконечно большой добротностью, очевидно, является достаточно модельным.

В то же время известна существенно нелинейная модель одномерных биосистем (α – белок, ДНК и др.) [7] , развиваемая А.С.Давыдовым и др., которая достаточно адекватным образом на языке локальных устойчивых возбуждений биоцепи описывает такие

биологические механизмы, как энергетичесий транспорт, мышечное сокращение, передачу информационных импульсов и др. В данном подходе не рассматриваются эффекты внешнего СВЧ излучения на биоструктуры.

В работе [8] показано, что эти две модели не являются независимыми. Автору [8] удалось показать, что модель Г.Фрёлиха, представленная в обобщенной гамильтоновой форме [9] , и модель А.С.Давыдова эквивалентны по своей структуре. Роль нелинейного взаимодействия системы с термостатом в модели А.С.Давыдова играет нелинейное взаимодействие между межузловым (фононным) возбуждением и внутриузловым (экситонным) возбуждением биомолекулярной цепи. В работе [8] отмечено, что эффект фрелиховской бозе-конденсации соответствует статическому решению, а давыдовский солитон – некоторому динамическому решению единого исходного уравнения, описывающего поведение рассматриваемой биосистемы.

В данной работе рассматривается возможный механизм узкорезонансного (но не бесконечно-добротного) возбуждения одномерной биосистемы под действием ЭМИ в области СВЧ диапазона, необладающей собственной (акустической) частотой в этом диапазоне, в рамках модели типа Фрёлиха-Давыдова.

2. Описание модели биосистемы

Представим одномерную биологическую систему состоящей из двух основных частей: непосредственно биоцепи, некоторого окружения (вода) и внешнего ЭМИ. Возбуждение непосредственно биоцепи будем описывать операторами бозе-типа (a_p^+ , a_p) с дисперсией ω_p , возбуждение водяного окружения – операторами (b_p^+, b_p) с дисперсией Ω_p . Оператор Гамильтона представим в виде:

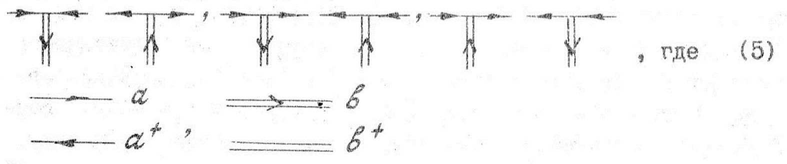
$$H = H_0 + H_1^L + H_2^N + H_{INt} \quad \text{, где} \qquad (I)$$

$$H_0 = \sum_p \omega_p a_{-p}^+ a_p + \sum_p \Omega_p b_{-p}^+ b_p , \qquad (2)$$

$$H_1^L = \sum_{pq} (\lambda_{pq} b_p + \lambda_{-p-q}^* b_{-p}^+)(a_q + a_{-q}^+), \qquad (3)$$

$$H_1^N = \sum_{pqr} (\chi_{pqr} b_p + \chi_{-p-q-r}^* b_{-p}^+)(a_q + a_{-q}^+)(a_r + a_{-r}^+). \qquad (4)$$

Гамильтониан (I) отличается от гамильтониана Ву Т.М. Остина С. [9], членами типа $\sum_{pqr}(b_p a_q a_r + k.c.)$, которые необходимо включить в рассмотрение, последовательно следуя соображениям Лифшица М.А. [10]. Константы λ, χ имеют размерность ω. Гамильтониан (4) представляет собой равноправный учет членов, отвечающих следующим диаграммам:



Для формулирования рассматриваемой модели необходимо установить иерархию констант, входящих в гамильтониан (I). Поскольку речь идет о некоторой биологической одномерной структуре, окруженной средой, то вполне очевидно, что энергия внутри цепи (H_0) должна значительно превышать взаимодействие цепи и окружающей воды (H_1^L, H_1^N). Такая иерархия величины справедлива до тех пор, пока еще данная система состоит из описанных частей (т.е. пока одномерная биоцепь не растворена в воде). Поэтому такое предположение кажется вполне естественным. Для констант λ и χ это означает

$$(\lambda, \chi) \ll (\omega, \Omega). \tag{6}$$

Энергию внешнего воздействия опишем оператором

$$H_{INt} = \epsilon/\sqrt{2} \sum_p (a_p + a_{-p}^+) f_p(t), \tag{7}$$

где f_p - классическая функция - напряженность внешнего ЭМИ, ϵ - малый параметр, отражающей тот факт, что внешнее ЭМИ носит существенно нетепловой характер, т.е.

$$H_{INt} \ll (H_1^L, H_1^N) \ll H_0 . \tag{8}$$

Для операторов a_p, b_p справедливы коммутационные соотношения

$$[a_p, a_q^+] = [b_p, b_q^+] = \delta_{pq},$$
$$[a_p, a_q] = [a_p^+, a_q^+] = [b_p, b_q] = [b_p^+, b_q^+] = 0.$$

3. Каноническое преобразование гамильтониана

Диаганализуем гамильтониан $H = H_0 + H_1^L + H_1^N$ с точностью до λ^4, χ^4 порядка с помощью канонического преобразования

$$H \rightarrow \tilde{H} = e^{-N} e^{-L} H e^{L} e^{N}, \tag{9}$$

где

$$L = \sum_{pq} (\Lambda_{pq} b_p - \Lambda^*_{-p-q} b^+_{-p})(a_p + a^+_{-p}) + \sum_{pq} (\sigma_{pq} b_p + \sigma^*_{-p-q} b^+_{-p})(a_p - a^+_{-p}), \tag{10}$$

где

$$\left.\begin{aligned} \Lambda_{pq} &= \frac{\Omega_p}{\Omega_p^2 - \omega_q^2} \lambda_{pq}, \\ \sigma_{pq} &= -\frac{\omega_q}{\Omega_p^2 - \omega_q^2} \lambda_{pq}, \end{aligned}\right\} \tag{11}$$

$$\begin{aligned} N = &\sum_{pqr} (K_{pqr} b_p - K^*_{-p-q-r} b^+_{-p})(a_q + a^+_q)(a_r + a^+_{-r}) + \\ &+ \sum_{pqr} (R_{pqr} b_p + R^*_{-p-p-r} b^+_{-p})(a_q - a^+_{-q})(a_r + a^+_{-r}) + \\ &+ \sum_{pqr} (\rho_{pqr} b_p + \rho^*_{-p-q-r} b^+_{-p})(a_q - a^+_{-q})(a_r + a^+_{-r}), \end{aligned} \tag{12}$$

$$\left.\begin{aligned} \rho_{pqr} &= -\frac{\omega_r + \omega_q}{\omega_q^2 - \omega_r^2 + \Omega_p^2} \chi_{pqr}, \\ K_{pqr} &= -\frac{\Omega_p}{\omega_r + \omega_q} \rho_{pqr}, \\ R_{pqr} &= -\omega_q/\omega_r \cdot \rho_{pqr}. \end{aligned}\right\} \tag{13}$$

Применяя к правой части (10) Ф.Бейкера-Хаусдорфа

$$e^{-S} A\, e^{S} = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{n!} \frac{[\ldots[AS]S\ldots S]}{n}, \tag{14}$$

ограничиваясь членами порядка λ^2 и χ^2, учитывая соотношение

$$[L H_0] = H_L^1, \quad [N H_0] = H_N^1, \quad [(11, 13) \tag{15}$$

являются решением (15)], для членов $\tilde{H}$, содержащих операторы a_p^+ и a_p $(\tilde{H}_a)$, имеем следующий вид:

$$\tilde{H}_a = H_a^0 + \frac{1}{2}\sum_{pq} \omega_{pq} \hat{U}_p \hat{U}_q + \sum_{pq} \epsilon_{pq} \hat{U}_p \hat{v}_q + \frac{1}{4}\sum_{pqrr} Y_{pqrs} \hat{U}_p \hat{U}_q \hat{U}_r \hat{U}_s, \tag{16}$$

$$\hat{U}_p = \frac{1}{\sqrt{2}}(a_p + a_p^+), \quad \hat{v}_p = \frac{1}{\sqrt{2}}(a_p - a_p^+), \tag{17}$$

$$\left.\begin{aligned} \omega_{pq} &= 2\sum_r \left[\lambda_{rp} \lambda^*_{r-q} \left(\frac{\Omega_r}{\omega_q^2 - \Omega_2^2}\right)^* + \lambda_{rq} \lambda^*_{2-p} \frac{\Omega_r}{\omega_q^2 - \Omega_r^2}\right] \\ \epsilon_{pq} &= \sum_r \left[\lambda_{rp} \lambda^*_{r-q} \left(\frac{\Omega_r}{\omega_q^2 - \Omega_r^2}\right)^* - \lambda_{rq} \lambda^*_{r-p} \frac{\Omega_r}{\omega_q^2 - \Omega_r^2}\right] \end{aligned}\right\} \tag{18}$$

$$Y_{pqrs} = \Delta_{(pqrs)},$$

$$\Delta_{pqp'q'} = -\frac{1}{2}\sum_r \left[\chi_{rpq} \chi^*_{r-p-q} \left(\frac{\Omega_r}{\omega_{p'}^2 - \omega_{q'}^2 + \Omega_r^2}\right)^* + \chi_{rp'q'} \chi^*_{r-p'-q'} \frac{\Omega_r}{\omega_{p'}^2 - \omega_{q'}^2 + \Omega_r^2}\right]. \tag{19}$$

Гамильтониан $\tilde{H}$ представляет собой сумму коммутирующих гамильтонианов $\tilde{H}_a$ и $\tilde{H}_b$. Следовательно, динамика интересующей нас цепи определяется только $\tilde{H}_a$.

4. Решение динамических уравнений

В соответствии с Давыдовым [7], Тужинским [8] будем считать, что динамика биоцепи определяется классической функцией Гамильтона, являющейся средним от $\tilde{H}_a$ по волновой функции $|G>$, где

$$|G> = \exp \sum_p (\alpha_p(t)\, a_p^+ - \alpha_p^*(t)\, a_p)\}|0>, \tag{20}$$

$|0>$ – фоковский вакуум волновой функции когерентного состояния, введенного Глаубером [9].

Смысл $\alpha_p(t)$ определяется из очевидного соотношения $\langle a_p\rangle_G = \alpha_p$, $Re(\alpha_p)$ – аналог смещения (21) $Im(\alpha_p)$ – аналог скорости.

Для $H' = \langle \tilde{H}_a\rangle_G$ получаем выражение

$$H' = \sum_p \frac{\omega_p}{2}(U_p^2 + v_p^2) + \sum_{pq} \frac{\omega(pa)}{2} U_p U_q + \sum_{pq} \epsilon_{(pq)} U_p v_q + \frac{1}{4}\sum_{\{p_i\}} Y_{\{p_i\}} U_{p_1} U_{p_2} U_{p_3} U_{p_4}. \tag{22}$$

Уравнения Гамильтона, определяющие динамику данной системы, имеют вид:

$$\dot{v}_p = -\partial_{U_p} H', \quad \dot{U}_p = \partial_{v_p} H'. \tag{23}$$

Учитывая вид (22) и (23), перейдем от $H'(U_p, v_p)$ к лагранжиану $\mathcal{L}(U_p, \dot{U}_p)$. Для $\mathcal{L}(U_p, \dot{U}_p)$ имеем следующий вид

$$\mathcal{L} = \frac{1}{2}\sum \frac{1}{\omega_p} \dot{U}_p^2 - \frac{1}{2}\sum_{pa} k_{pq} U_p U_q - \sum_{pq} \frac{\epsilon_{pq}}{\omega_q} U_p \dot{U}_q - 1/4 \sum_{\{p_i\}} Y_{\{p_i\}} U_{p1} U_{p2} U_{p_3} U_{p_4}, \tag{24}$$

где $K_{pq} = \omega_p \delta_{pq} + \omega_{(pq)}$.

Уравнения Эйлера-Лагранжа для (24) принимают следующий вид:

$$\sum_q L_{pq} U_q + \sum_{qrs} Y_{pqrs} U_q U_r U_s = 0, \tag{25}$$

$$L_{pq} = \delta_{pq}\, \partial_t^2 + \omega_q k_{pq} + \frac{\omega_p - \omega_q}{\omega_q} \epsilon_{(pq)}\, \partial_t. \tag{26}$$

Для приближенного решения нелинейного интегро-дифференциального уравнения (25) перейдем от импульсного представления к координатному и аппроксимируем дискретную модель континуальной. Далее будем использовать безразмерные координаты:

$$x = X/e_0\,, \qquad p = e_0/\hbar \cdot P, \tag{27}$$

где e_0 – шаг решетки, X, P – координата и импульс обычной размерности. Переходя в (25) к координатному представлению и удерживая лишь первые гармоники в разложении коэффициентов, получаем следующее нелинейное уравнение:

$$(\partial_t^2 - K^2\partial_x^2 - \mu^2 - V_0\partial_t - V_1\partial_x - 2\alpha\partial_x\partial_t + yu^2)u = 0, \tag{28}$$

$$u = u(x,t)$$

$$k^2 = -1/2\pi\int_{-\pi}^{\pi} W_\xi \cos_\xi d_\xi\,, \quad V_0 = 1/2\pi\int_{-\pi}^{\pi} V_\xi\, d_\xi\,,$$

$$\mu^2 = -1/2\pi\int_{-\pi}^{\pi} W_\xi\, d_\xi + 2k^2; \quad \alpha = -i/2\pi\int_{-\pi}^{\pi} V_\xi \sin_\xi d_\xi\,, \tag{29}$$

$$V_1 = i/\pi\int_{-\pi}^{\pi} W_\xi \sin_\xi d_\xi\,, \quad y = 1/2\pi\int_{-\pi}^{\pi}\omega_\xi Y_\xi\, d_\xi\,,$$

$$\begin{cases} \xi = 1/2(p+q), & W_\xi = k_\xi\cdot\omega_\xi\,, \quad k_\xi = k_{\xi\,\eta=0}\,, \\ \eta = 1/2(p-q), & V_\xi = \omega'_\xi/2\omega_\xi\cdot\epsilon_\xi\,, \quad \omega_\xi = \omega_{\xi\,\eta=0}\,, \end{cases}$$

$$\epsilon_\xi = \epsilon_{\xi\,\eta=0}\,.$$

Совершим координатное преобразование $(x,t)\to(x',t')\to(\xi,\tau)$,

$$\begin{cases} x' = \mu/k\cdot x, \\ t' = \mu\cos\varphi\cdot t - \mu/k\,\sin\varphi\cdot x, \quad tg\,\varphi = \alpha/k, \end{cases}$$

$$\begin{cases} \tau = ch\,\psi\, t' - sh\,\psi\, x', \quad th\,\psi = A_1/A_0, \\ \xi = -sh\,\psi\, t' - ch\,\psi\, x', \quad |A_1| \le |A_0|, \end{cases} \tag{30}$$

$$\begin{cases} A_0 = 1/\mu\,(V_0\cos\varphi - V_1/k\,\sin\varphi), \\ A_1 = V_1/(k\mu), \end{cases}$$

$$\Gamma_\tau = (A_0^2 - A_1^2)^{1/2},$$

$$U = \sqrt{y}/\mu\cdot u$$

С учетом преобразования (30) уравнение (28) принимает вид:

$$(-\partial_\tau^2 + \Gamma_\tau\partial_\tau + \partial_\xi^2)U + U(1-U^2) = 0. \tag{31}$$

Учет членов H_{INt} приводит к уравнению

$$(-\partial_\tau^2 + \Gamma_\tau\partial_\tau + \partial_\xi^2)U + U(1-U^2) = \epsilon/\mu^2 f(\xi,\tau) \tag{32}$$

Будем искать решение (32) в виде $U(\xi\tau) = U_0(\xi) + \epsilon U_1(\xi,\tau)$.
Для U_0 и U_1 получаем уравнения

$$\begin{cases} \partial_\xi^2 U_0 + U_0(1-U_0^2) = 0, \\ (\partial_\tau^2 - \Gamma_\tau\partial_\tau + L(U_0))U_1 = 1/\mu^2 f, \end{cases} \tag{33}$$

$$L(U_0) = -1/2\,\partial_z^2 + 3U_0^2 - 1, \quad z = \xi/\sqrt{2}\,.$$

В качестве $U_0(z)$ выберем следующее решение уравнения для U (33):

$$U_0 = th\,z\,, \text{ тогда } L = -\frac{1}{2}\partial_z^2 - 1 + 3\,th^2 z. \tag{34}$$

Рассмотрим уравнение для $U_1(z,\tau)$. Решение U_1 будем искать в виде

$$U_1 = \sum_{(i)} C(i)(\tau)\, U_{(i)}(z), \tag{35}$$

где $\sum_{(i)}$ – суммирование и интегрирование по спектральному параметру (i), $U_{(i)}(z)$ – собственные функции L, так что $L\,U_{(i)} = \lambda^2_{(i)}U_{(i)}$, где $\{(i)\} = \{(0),(1),\rho\}$, $0<\rho<\infty$,

$$\lambda^2_{(0)}=0,\ U_{(0)}=ch^{-2}z,\ \lambda^2_p=2+p^2/2,$$
$$\lambda^2_{(1)}=3/2,\ U_{(1)}=\frac{sh\,z}{ch^2 z},\ U_{(p)}=e^{ipz}(3th^2z-(p^2+1)-3ipth\,z). \tag{36}$$

С учетом (35), (36) уравнение (33) принимает вид

$$(\partial^2_\tau-\Gamma_\tau\partial_\tau+\lambda^2_{(i)})\,C_{(i)}(\tau)=f_{(i)}(\tau), \tag{37}$$

где $f^{\omega}_{(i)}=1/2\pi\int^{2\pi}e^{-i\omega\tau}f_{(i)}(\tau)$, $f_{(i)}(\tau)=\frac{1}{\mu}\langle U_{(i)},f(z\tau)\rangle$,
Решение (38) имеет вид:

$$C_{(i)}=\int d\omega\, e^{i\omega\tau}\frac{f^{(i)}_\omega}{\lambda^2(i)-\omega^2+i\Gamma_\tau\omega}, \tag{38}$$

где $f^{(i)}_\omega=1/2\pi\int_0^{2\pi}e^{-i\omega\tau}f_{(i)}(\tau)$.

Из (38) видно, что существует изолированная резонансная гармоника внешнего излучения, на которой происходит возбуждение невозмущенного решения U_0 (т.е. $U_1\neq 0$), а именно

$$\omega^{(1)}_R=(\lambda^2_{(1)}-\Gamma^2_\tau/4)^{1/2}=(3/2-\Gamma_\tau^2/4)^{1/2}, \tag{39}$$

ширина же этой гармоники $\Gamma^2_\tau/4=0$.
Мода, соответствующая $\omega^{(1)}_R$, т.е. решение $U_1(z,\tau)$ при $f_\omega=f\cdot\delta(\omega-\omega^{(1)}_R)$, имеет вид:

$$U^{(1)}_1=f\cdot e^{i\omega_R\tau}\frac{sh\,z}{ch^2 z}\ \begin{matrix}Re\\ Im\end{matrix}\left(\frac{1}{\Gamma^2_\tau/4+i\,\omega^{(1)}_R\Gamma_\tau}\right). \tag{40}$$

Выражение (40) содержит только безразмерные величины, для выяснения физического смысла результата и его численных оценок разумно вернуться к величинам обычных размерностей

$$\tau=\frac{\mu}{\sqrt{A_0^2-A_1^2}}\left[\frac{t}{\sqrt{1+\alpha^2/k^2}}-\frac{X}{k\,\ell_0}\left(\frac{\alpha/k}{\sqrt{1+\alpha^2/k^2}}+\frac{A_0}{A_1}\right)\right], \tag{41}$$
$$z=\frac{\mu}{\sqrt{2}\,(A_0^2-A_1^2)^{1/2}}\left[\left(\frac{1}{k}+\frac{A_0}{A_1}\frac{\alpha/k}{\sqrt{1+(\alpha^2/k^2)}}\right)\frac{X}{\ell_0}-\frac{A_1/A_0\,t}{\sqrt{1+\alpha^2/k^2}}\right].$$

$$\omega^{(1)}_R=3/2-1/4\,(A_0^2-A_1^2),$$

где X, t – имеют размерность длины и времени, ℓ_0 – шаг решетки.
Для получения конкретного значения величины ω_R (в единицах T^{-1}) необходимо вычислить выражения (29) с учетом дисперсий $\omega_p=\omega_0\,|\sin p/2|$ (фононы)

$$\Omega_p=\begin{cases}\frac{c}{\ell_0}p, & p_0<|p|<p_1,\\ 0, & p_1<|p|\ \cup\ p_0>|p|,\end{cases} \tag{42}$$

где p_0, p_1 – параметры обрезания импульса термостата.
Подставляя (42) в (29), получаем

$$k^2=\frac{\omega_0}{4}-\frac{2}{\pi}\frac{\omega_0\ell_0}{c}\lambda^2 I_k,\quad \mu^2=\frac{2}{\pi}\frac{v_0}{c}\lambda^2(I_M-2I_k),$$

$$V_0=\frac{\lambda^2}{2\pi}\frac{v_0}{c}I_{V_0},\quad V_1=\frac{16}{3}\frac{v_0}{c}\lambda^2,\quad \alpha=\frac{8}{3}\frac{v_0}{c}\lambda^2,$$

$$y=\frac{\lambda^2}{2\pi}\frac{v_0^3}{c^3}(p_1^4-p_0^4)I_y,\quad v_0=\omega_0\ell_0,$$

где I_k, I_M, I_{V_0}, I_y – величины, зависящие от p_0, p_1, имеют вид:

$$I_k=\int_0^\pi\cos\xi\,\rho_\xi\,d(\cos\xi),\quad I_M=\int_0^\pi\sin\xi\,\rho_\xi\,d\xi,$$
$$I_{V_0}=\int_{-\pi}^{\pi}d\xi\,\rho_\xi\cos\xi/2,$$
$$I_y=\int_1^0\frac{du\;u^2(1-2u^2)}{((u^2-\frac{1}{2})^2-\varkappa_0^4)((u^2-\frac{1}{2})^2+\varkappa_1^4)}, \tag{43}$$
$$\rho_\xi=\ln\left|\frac{1-v\varkappa_1^2}{1-v\varkappa_0^2}\right|,\quad v=\frac{2}{1-\cos\xi},\quad \varkappa_i=\frac{c\,p_i}{\omega_0}.$$

$$\lambda^2_{(0)}=0,\ U_{(0)}=ch^{-2}z,\ \lambda^2_p=2+p^2/2,$$
$$\lambda^2_{(1)}=3/2,\ U_{(1)}=\frac{sh\,z}{ch^2 z},\ U_{(p)}=e^{ipz}(3th^2z-(p^2+1)-3ip\,th\,z). \qquad (36)$$

С учетом (35), (36) уравнение (33) принимает вид

$$(\partial_\tau^2-\Gamma_\tau\partial_\tau+\lambda^2_{(i)})\,C_{(i)}(\tau)=f_{(i)}(\tau), \qquad (37)$$

где $f^\omega_{(i)}=1/2\pi\int^{2\pi}e^{-i\omega\tau}f_{(i)}(\tau)$, $f_{(i)}(\tau)=\frac{1}{\mu}\langle U_{(i)},f(z\tau)\rangle$,
Решение (38) имеет вид:

$$C_{(i)}=\int d\omega\, e^{i\omega\tau}\frac{f^{(i)}_\omega}{\lambda^2(i)-\omega^2+i\Gamma_\tau\omega}, \qquad (38)$$

где $f^{(i)}_\omega=1/2\pi\int_0^{2\pi}e^{-i\omega\tau}f_{(i)}(\tau)$.

Из (38) видно, что существует изолированная резонансная гармоника внешнего излучения, на которой происходит возбуждение невозмущенного решения U_0 (т.е. $U_1\neq0$), а именно

$$\omega_R^{(1)}=(\lambda^2_{(1)}-\Gamma^2_\tau/4)^{1/2}=(3/2-\Gamma^2_\tau/4)^{1/2}, \qquad (39)$$

ширина же этой гармоники $\Gamma^2_\tau/4=0$.
Мода, соответствующая $\omega_R^{(1)}$, т.е. решение $U_1(z,\tau)$ при $f_\omega=f\cdot\delta(\omega-\omega_R^{(1)})$, имеет вид:

$$U_1^{(1)}=f\cdot e^{i\omega_R\tau}\frac{sh\,z}{ch^2z}\,\frac{Re}{Im}\left(\frac{1}{\Gamma^2_\tau/4+i\,\omega_R^{(1)}\Gamma_\tau}\right). \qquad (40)$$

Выражение (40) содержит только безразмерные величины, для выяснения физического смысла результата и его численных оценок разумно вернуться к величинам обычных размерностей

$$\tau=\frac{\mu}{\sqrt{A_0^2-A_1^2}}\left[\frac{t}{\sqrt{1+\alpha^2/k^2}}-\frac{X}{k\,\ell_0}\left(\frac{\alpha/k}{\sqrt{1+\alpha^2/k^2}}+\frac{A_0}{A_1}\right)\right], \qquad (41)$$
$$Z=\frac{\mu}{\sqrt2(A_0^2-A_1^2)^{1/2}}\left[\left(\frac1k+\frac{A_0}{A_1}\frac{\alpha/k}{\sqrt{1+(\alpha^2/k^2)}}\right)\frac{X}{\ell_0}-\frac{A_1/A_0\,t}{\sqrt{1+\alpha^2/k^2}}\right].$$

$$\omega_R^{(1)}=3/2-1/4(A_0^2-A_1^2),$$

где X, t – имеют размерность длины и времени, ℓ_0 – шаг решетки.
Для получения конкретного значения величины ω_R (в единицах T^{-1}) необходимо вычислить выражения (29) с учетом дисперсий $\omega_p=\omega_0|\sin p/2|$ (фононы)

$$\Omega_p=\begin{cases}\frac{c}{\ell_0}p, & p_0<|p|<p_1,\\ 0, & p_1<|p|\cup p_0>|p|,\end{cases} \qquad (42)$$

где p_0, p_1 – параметры обрезания импульса термостата.
Подставляя (42) в (29), получаем

$$k^2=\frac{\omega_0}{4}-\frac{2}{\pi}\frac{\omega_0\ell_0}{c}\lambda^2I_K,\quad \mu^2=\frac{2}{\pi}\frac{v_0}{c}\lambda^2(I_M-2I_K),$$
$$V_0=\frac{\lambda^2}{2\pi}\frac{v_0}{c}I_{v_0},\quad V_1=\frac{16}{3}\frac{v_0}{c}\lambda^2,\quad \alpha=\frac{8}{3}\frac{v_0}{c}\lambda^2,$$
$$y=\frac{\lambda^2}{2\pi}\frac{v_0^3}{c^3}(p_1^4-p_0^4)I_y,\quad v_0=\omega_0\ell_0,$$

где I_K, I_M, I_{v_0}, I_y – величины, зависящие от p_0, p_1, имеют вид:

$$I_K=\int_0^\pi\cos\xi\,\rho_\xi\,d(\cos\xi),\quad I_M=\int_0^\pi\sin\xi\,\rho_\xi\,d\xi,$$
$$I_{v_0}=\int_{-\pi}^{\pi}d\xi\,\rho_\xi\cos\xi/2,$$
$$I_y=\int_1^0\frac{du\,u^2(1-2u^2)}{((u^2-\frac12)^2-\varkappa_0^4)((u^2-\frac12)^2+\varkappa_1^4)}, \qquad (43)$$
$$\rho_\xi=\ln\left|\frac{1-v\varkappa_1^2}{1-v\varkappa_0^2}\right|,\quad v=\frac{2}{1-\cos\xi},\quad \varkappa_i=\frac{c\,p_i}{\omega_0}.$$

Учитывая малость параметра $\beta = \lambda / \omega_0$, для ω_R получаем выражение

$$\omega_R = \beta \sqrt{\frac{v_0}{c}}, \quad Q^{-1} \sim \beta \sqrt{\frac{v_0}{c}}, \quad \omega_R \sim Q^{-1} \omega_0 . \qquad (44)$$

5. Заключение

Таким образом, высокодобратный резонанс, присутствующий в данной модели, возбуждения нулевого невозмущенного решения наступает при частоте внешнего ЭМИ, отличающейся от характерной частоты ω_0 фононных мод в биомолекулярной цепи коэффициентом $Q^{-1} \sim \beta (v_0/c)^{1/2} \sim 10^{-3}$ для белковой α - цепи. Этот эффект, естественно описывающийся в данной модели, повидимому, может быть использован для объяснения экспериментальных данных по воздействию ЭМИ в СВЧ диапазоне на биообъекты.

Литература

I. H.Fröhlich, Phys. Lett., 1968, 26A, p.402.
2. H.Fröhlich, J.Quant. Chem., 1968, 2, p.641.
3. H.Fröhlich, Advances in Electronics and Electron Physics, 1980, 53, p.85.
4. S.J.Webb, IRCS Med. Sci., v.11, 6, 1983, p.483.
5. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты.-М. Изд-во ИРЭ АН СССР I983.
6. Coherent Exitation in Biological Systems, Ed. by H.Fröhlich and F.Cremer, Berlin, ets: Springer - Verlag, 1983.
7. А.С.Давыдов, Киев, Наукова Думка, I984.
8. J.A.Tuszynski, R.Paul, Phys. Rev., 1984, A30, 5.
9. R.E.Glauber, Phys. Rev., 1963, v.131, 6, p.2766.
IO. T.M.Wu, S.Austin, Phys. Lett., 1977, 65A, p.74.
II. М.А.Лифшиц. Биофизика, I972, XУII, вып.4, с.694.

О ПРИРОДЕ ПЕРВИЧНОЙ МИШЕНИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ

Ю.И.Хургин, О.В.Бецкий, Н.Г.Церевитинова, Т.Л.Перепечкина

Наличие значительных эффектов действия электромагнитного излучения низкой интенсивности в миллиметровом (ММ) диапазоне длин волн на биологические системы разного уровня организации является хорошо известным фактом /I-5/. Сейчас это излучение стало применяться в клиниках для лечения различных заболеваний, поэтому вопрос о механизмах действия миллиметрового излучения на биологические объекты становится особенно актуальным.

Объекты воздействия ММ излучения характеризуются сложностью структуры и наличием разветвленной системы регуляции метаболических процессов, причем эта функция осуществляется с помощью, главным образом, включенных в биологические мембраны рецепторов белковой природы. Отличительной особенностью многих биологических эффектов ММ облучения является сильная частотная (резонансная) зависимость, причем в некоторых работах описывается квазипериодический характер частотной зависимости /6,7/.
В связи с этим большого внимания заслуживают соображения о возможном непосредственном воздействии ММ облучения на регуляторные центры на поверхности клеток, органов и тканей. Миллиметровое излучение очень сильно поглощается водой и водными растворами /8/. Поэтому неудивительно, что при воздействии на кожу ММ излучение почти полностью поглощается в ее верхних слоях (эпидермис и собственно дерма), которая содержит более чем 60 % воды. В этом смысле можно предположить, что для высокоорганизованных организмов, например, для млекопитающих, возможные субстраты воздействия ММ облучения должны находиться на поверхности тела, то есть, в первую очередь, на коже /9/. При этом принципиальным является вопрос о первичной мишени, откликающейся на внешнее излучение. В то же время некоторые эффекты воздействия на биологические мембраны являют-

ся достаточно очевидными. В этом случае имеют место, например, различные гидродинамические эффекты по обе стороны мембраны вследствие неоднородности нагревания в "пристеночных" слоях жидкой фазы по обе стороны липидной мембраны [IO].

По нашему мнению роль первичной мишени ММ облучения, воспринимающей энергию электромагнитного поля, которая затем может быть передана на регуляторный аппарат, являются молекулы воды, которые в верхних слоях кожи не образуют сплошной водной фазы, а, в известном смысле, находятся в диспергированном состоянии.

Вопрос о возможной роли воды в передаче воздействия ММ излучения на биологические объекты впервые подробно обсужден в [II]. В настоящей работе мы рассматриваем конкретный механизм и первичную мишень воздействия. В связи с этим можно рассмотреть некоторые характерные свойства белков в связи с их способностью взаимодействовать с водой путем адсорбции воды из "диспергированной" газовой фазы (влажная атмосфера) и обмена адсорбированной воды со свободными молекулами воды в объеме пристеночного слоя [I2]. Рассмотрим некоторые экспериментальные факты, имеющие отношение к рассматриваемому вопросу.

I. Рецепторы белковой природы на поверхности биологического объекта не находятся в виде раствора и являются интегральной частью "твердоподобного" субстрата. Соответствующие системы и их составные части находятся при этом в условиях низководного окружения. Вода в этих системах является диспергированной.

2. Изменение степени гидратации белков в маловодных условиях может приводить к фазовым переходам с триггерным включением-выключениям биологической функции [I2]; то есть имеется критическая степень гидратации белка, определяющая функциональное поведение системы. Процессы включения-выключения стимулируются адсорбцией-десорбцией воды соответственно.

3. Показано, что для реакций, происходящих в жидкой воде, в которых вода является одним из реагентов, наблюдается "надтепловое" ускорение реакции при ММ облучении, что можно рассматривать как проявление активации химической активности молекул воды за счет термализации вращательных степеней свобо-

ды в сфере реакционной клетки растворителя [5].

4. Адсорбированная вода, в отличие от "свободной воды" в жидкой или газовой фазе, не вступает во взаимодействие с излучением ММ диапазона за счет очень прочной иммобилизации молекул воды, связанных поверхностью биополимера.

5. Пары воды, также как и жидкая вода, обладают весьма высокой поглощательной способностью.

6. Вода, адсорбированная на поверхности белков и других твердых тел, обладает повышенной химической активностью. В смесях различных поликристаллических низкомолекулярных веществ с гидратированными белками и другими адсорбентами наблюдается твердофазное растворение поликристаллов, твердофазная латеральная диффузия молекул, резкое снижение температуры сублимации, надтепловое ускорение химических реакций [I2, I3]. При поверхностном слое твердого тела давление паров воды выше, чем в объеме газовой фазы.

Рассмотрение совокупности приведенных экспериментальных фактов позволяет сформулировать следующую гипотезу: первичной мишенью ММ облучения на поверхности биологического объекта являются молекулы воды из газовой фазы или находящиеся в верхних слоях кожи;"ММ накачка" в поверхностном слое приводит к увеличению фракции ротационно-энергизованных молекул воды с повышенной химической активностью, их соударения со слабогидратированной поверхностью может служить каналом для передачи возбуждения в более глубокие слои кожного покрова, где могут находиться различные гидратационно чувствительные входные молекулярные элементы регуляторных систем. Такая термализация молекул диспергированной воды в поверхностном слое может смещать критические параметры тригерных систем в сторону их уменьшения.

Рассмотренная мишень и механизм воздействия были пояснены на примере кожи, однако все это может быть применимо для других различных биологических объектов.

В рамках данной гипотезы можно также рассмотреть и роль воды для объяснения частотно-зависимых (в т.ч. резонансных) эффектов.

На сегодняшний день нет общепринятого объяснения резонансных эффектов, которые зарегистрированы в ряде экспериментов

при воздействии низкоинтенсивного ММ излучения на различные биологические объекты. Все возможные объяснения частотно-зависимых (резонансных) эффектов можно разделить условно на две группы. К первой группе можно отнести клеточные мембранные или молекулярные резонансы. В соответствии с гипотезой, развиваемой в [I4, I5], в липидных клеточных мембранах могут возникать акустические волны шепчущей галереи и связанные с ними акусто-электрические волны; резонансные частоты колебаний в таком клеточном резонаторе лежат в ММ области. Влияние внешнего электромагнитного излучения сводится к синхронизации этих колебаний в случаях, когда имеет место отклонение функционирования живого объекта от нормы. В соответствии с другой гипотезой [I6] часть энергии электромагнитных колебаний трансформируется в звуковые колебания сложной молекулы (гемоглобина). Таким образом, молекула также является звуковым резонатором. Далее может происходить возбуждение концевых частей молекулы и передача возбуждения в виде солитона в активный центр гемоглобина.

Наличие частотной зависимости поглощения электромагнитного излучения диапазона крайне высоких частот рассматривается в ряде теоретических работ, посвященных анализу структуры глобулярных белков. Так, в механической модели белков-ферментов (/I7,I8/) (белок-машина) дано предсказание возможных колебаний в ММ диапазоне собственных конструкционных частей. Электромеханическая модель, построенная на основе "белок-машина" [I9], также показывает возможность существования собственных частот в том же диапазоне. Более подробные расчеты методом молекулярной динамики с использованием координат атомов молекулы лизоцима показывают наличие скоординированных движений больших частей (доменов) макромолекулы, причем частоты междоменных движений также попадают в ММ диапазон частот [20]. Наличие междоменных колебаний в субмиллиметровом диапазоне для ряда белков в мелководном окружении было непосредственно зарегистрировано методом спектроскопии комбинационного рассеяния [21].

Ко второй группе относятся такие эффекты, при которых частотная зависимость определяется особенностями поглощения ММ излучения средой или распределением в пространстве интенсивности электромагнитного поля. Такая зависимость возникает в следующих случаях: I) в волноведущей части экспериментальной установки может возникать распределенный резонатор типа Фабри-Перо, если электромагнитная волна последовательно переотражается от облучаемого образца и некоторого сечения волноводного тракта при плохом согласовании со стороны генератора; 2) при прохождении электромагнитной волны через сложную структуру вследствие интерференционных явлений может возникнуть частотная зависимость поглощенной в образце удельной энергии; 3) в сложной структуре, такой как кожа, может возникнуть сложная картина стоячих волн, сильно затухающих в поверхностном слое; при перестройке частоты генератора максимумы (минимумы) стоячей волны при этом будут перемещаться относительно кожных рецепторов; если эти рецепторы являются первичными приемниками ММ излучения, то возможна частотная зависимость воздействия на них излучения, а тем самым и на регулируемую или биологическую активность [I, стр.6-20 /; 4) частотная зависимость поглощения ММ излучения в образце (коже) имеет сильно изрезанный вид, если облучающий прямоугольный рупор располагается близко (вплотную) к образцу [22]. Это явление также связано с интерференцией волн, только в этом случае могут интерферировать низший и высшие типы волн, причем высшие типы волн могут возникнуть при падении основной волны, отраженной от образца, на рупорную антенну и последующем переотражении этих волн от соответствующих критических сечений рупорной части антенны; 5) если облучаемый образец находится в ближней зоне облучающей антенны, то вследствие резонанса напряжений в паразитном резонансном контуре в ближней зоне антенны напряженность поля может существенно превышать поле в регулярной части антенны (примерно в Q раз, где Q - добротность этого контура); 6) сильная частотная зависимость поглощения излучения имеет место в тонком диэлектрическом капилляре, помещенном в передающую линию (волновод), что может быть обусловлено, например, образованием диэлектрического резонатора (капилляр с жидкостью) [23]; роль такого "капилляра" могут выполнять потовые каналы, нервные волокна и т.д. Следует сделать несколько дополнительных замечаний о роли различных капилляров в коже, а также расположенных в более

глубинных областях; этот вопрос, насколько нам известно, в литературе до сих пор не обсуждался. Капилляры могут быть также возможной "механической" мишенью воздействия электромагнитной, а также акустической волны, возникающей при падении на биологический объект электромагнитной волны. Это, в частности, может привести не только к нагреву, но и к частотно-зависимым эффектам, которые ниже описываются применительно к электромагнитной волне. Возможны, по-видимому, собственные колебания стенок капилляров под действием акустической волны, а также распространение в них волн. Вероятность подобных колебаний может возрасти при использовании модулированных колебаний.

Можно следующим образом прокомментировать частотно-зависимые эффекты в моделях второй группы. Частотные зависимости в моделях резонатора Фабри-Перо (I), слоистого диэлектрика (2), интерференции в рупоре (4) и ближней зоне (5) следует учитывать при обсуждении экспериментов, а также искать способы управления ими. Поэтому, в некотором смысле, соответствующие эффекты можно отнести к возможным артефактам, связанными с техникой измерения. Физические эффекты, соответствующие моделям стоячей волны (3) и капилляров (6) внутренне присущи процессу взаимодействия ММ излучения с таким объектом, как кожа, и их необходимо принимать во внимание при объяснении частотно-зависимых биологических эффектов.

Вернемся опять к нашей гипотезе относительно первичной мишени воздействия ММ излучения (молекулы воды, диспергированной в коже и в надкожном микрослое, расположенные вблизи слабогидратированных рецепторов белковой природы в липидных мембранах и т.д.). Частотная зависимость эффекта термализации слоя молекул воды и запуск последующих по цепочкам передачи возбуждения водородносвязанных молекул воды [I2], регуляторных центров может быть связана с механизмами стоячей волны (3) и капилляра (6) второй группы эффектов.

Дополнительно к сказанному мы хотели бы обратить внимание на возможную роль молекул кислорода, наряду с молекулами воды, "растворенных" в верхних слоях кожи и участвующих в процессе кожного дыхания. Как хорошо известно, при низком давлении поглощение ММ излучения молекулами кислорода имеет вид

набора узких линий [24]. Так, в диапазоне частот 40÷70 ГГц таких узких резонансных линий поглощения может быть порядка пятидесяти. Молекулы кислорода на этих резонансных частотах часть своей энергии могут передать молекулам воды и запускать упомянутую выше цепочку возбуждения, обусловливая общую частотную зависимость биологического эффекта. Частотные биологические эффекты, непосредственно модулируемые электромагнитным возбуждением дисперсной воды, должны проявиться в более высокочастотной области 70-400 ГГц.

Рассмотренные выше первичные модели воздействия электромагнитных излучений ММ диапазона могут оказаться полезными в качестве начальной цепочки в механизме действия этих излучений на различные биологические системы.

Л и т е р а т у р а

I. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине (под ред. академика Н.Д.Девяткова), М., ИРЭ АН СССР, I985, -284 с.
2. Н.Д.Девятков, М.Б.Голант, Т.Б.Реброва, И.М.Корочкин, М.В.Пославский, Л.А.Севастьянова и др. Статьи в журнале "Электронная промышленность", № I, I985, с.6-33.
3. Е.А.Андреев, М.У.Белый, С.П.Ситько. Реакция организма человека на электромагнитное излучение миллиметрового диапазона. Вестник АН СССР, № I, I985, с.24-32.
4. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты (под ред. академика Н.Девяткова), М., ИРЭ АН СССР, I983, -220 с.
5. С.Г.Майрановский, А.В.Путвинский, И.Г.Полников, Ю.И.Хургин, О.В.Бецкий. Полярографическое изучения влияния миллиметрового СВЧ-излучения малой мощности на скорость протонизации пиридина в водной среде. Доклады АН СССР, I985, т.282, № 4, с.93I-933.
6. Л.А.Севастьянова, А.Г.Бородина, Э.С.Зубенкова, М.Б.Голант, Т.Б.Реброва, В.Л.Искрицкий. Резонансный характер воздействия радиоволн миллиметрового диапазона на биологические системы. В сб. [4], с.34-47.
7. W.Grundler, F.Keilmann. Nonthermal Effects of Millimeter

Microwaves on Yeast Growth. Z.Naturforsch. 33, s.15-22, 1978.

8. Н.Д.Девятков, Ю.И.Хургин, О.В.Бецкий, В.А.Кудряшова, В.А. Завизион. Использование ММ-спектроскопии для исследования межмолекулярных взаимодействий в растворах. В сб. "Нетепловые эффекты миллиметрового излучения (под ред. академика Н.Д.Девяткова), М., ИРЭ АН СССР, 1983, 5-25 с.
9. Н.Д.Девятков, О.В.Бецкий. Особенности взаимодействия миллиметрового излучения низкой интенсивности с биологическими объектами. В сб.[1], с.6-20.
10. О.В.Бецкий, А.В.Путвинский. Биологические эффекты миллиметрового излучения низкой интенсивности. Известия вузов МВ и ССО СССР (Радиоэлектроника), т.29, № 10, 1986, с.4-10.
11. С.А.Ильина, Г.Ф.Бакаушина, В.И.Гайдук, А.М.Храпко, Н. Н.Б.Зиновьева. О возможной роли воды в передаче воздействия излучения миллиметрового диапазона на биологические объекты. Биофизика, № 3, т.XXIУ, с.513-518, 1979.
12. Ю.И.Хургин, ВХО им.Менделеева, № 6, 1976, с.684.
13. а) Н.В.Медведева, Ю.И.Хургин. Известия АН СССР, Серия химическая, 1977, № 5, с.1205;
 б) И.Г.Гусаковская, Н.В.Медведева, Н.С.Ованесян, С.И.Пирумова, В.А.Трухтанов, Ю.И.Хургин. Изв. АН СССР, Серия химическая, 1979, № 9, с.2155.
14. Н.Д.Девятков, М,Б.Голант, А.С.Тагер. Роль синхронизации в воздействии слабых электромагнитных сигналов миллиметрового диапазона длин волн на живые организмы. - Биофизика, 1983, т.28, № 5, с.895-986.
15. М.Б.Голант, Т.Б.Реброва. Аналогия между некоторыми системами живых организмов и техническими СВЧ устройствами. - Известия вузов МВ и ССО СССР (Радиоэлектроника), 1986, т.29, № 10, с.10-19.
16. Н.П.Диденко. Возможные механизмы резонансного взаимодействия низкоинтенсивных электромагнитных колебаний с глобулярным белком. В тезисах докладов УI Всесоюзного семинара "Применение ММ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине", М., ИРЭ АН СССР, 1986, с.42.
17. Д.С.Чернавский, Ю.И.Хургин, С.Э.Шноль. Молекулярная

биология, 1977, т.I, № 3, с.419.
18. Д.С.Чернавский, Ю.И.Хургин, С.Э.Шноль. О кооперативных явлениях в биологических макромолекулах. 1986. Препринт № 185. ФИАН.
19. Ю.М.Романовский, Н.К.Темирова, Ю.И.Хургин. Роль междоменных колебаний субмиллиметрового диапазона частот в механизме образования фермент-субстратных комплексов. В сб. "Нетепловые эффекты миллиметрового излучения", (под ред. академика Н.Д.Девяткова) ИРЭ АН СССР, 1981, с.177.
20. J.A.McCammon, B.R.Ghelis, M.Kapplus, F.G.Wolgnes. Nature (London), 1976, v.262, p.325.
21. K.G.Brown S.C.Erfurth, E.W.Small, W.L.Peticolas. Proc. Nath. Acad. Sci. USA. 1974, v.71, N 9, p.3355.
22. И.Г.Полников. Метод акустического детектирования поглощенной мощности миллиметрового излучения в биологическом эксперименте. См. настоящий сборник, с.215.
23. Е.В.Беляков, О.В.Бецкий, А.М.Храпко. Высокочувствительный диэлькометр миллиметрового диапазона для исследования межмолекулярного взаимодействия в водных растворах. Тезисы докладов УI Всесоюзного семинара "Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине". М., ИРЭ АН СССР, 1986, с.94.
24. U.Mingelgrin. The microwave dispersion spectrum O_2. Molecular Phisics, 1974, v.28, N 6, pp.1591-1602.

СКОРОСТЬ ГЕНЕРАЦИИ ЭНТРОПИИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ С БИОСИСТЕМАМИ И ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЗАПРЕТЫ НА ПРОТЕКАНИЕ ЭНДОЭРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Ю.П.Чукова

Данная работа является продолжением работы /I/, в которой показано, что термодинамика накладывает ограничения на протекание эндоэргических реакций. Все обозначения здесь соответствуют используемым в /I/. Одним из самых интересных ограничений, а для биологических систем и наиболее важным, является существование нижней границы плотности поглощенной биосистемой мощности $\dot W_a$ (спектральной плотности потока энергии E_ν). Граничное значение E_ν° удовлетворяет соотношению

$$c^2 E_\nu^\circ = 2\pi k T \nu^2 \left[(1+\rho_0)\ln(1+\rho_0) - \rho_0 \ln \rho_0\right], \qquad (I)$$

c – скорость света, k – постоянная Больцмана, h – постоянная Планка, T – температура системы, ν – частота ЭМИ, ρ_0 – функция распределения. $\rho_0 = c^2 \cdot E_\nu^\circ / 2\pi h \cdot \nu^3$.

На основании соотношения (I) можно утверждать, что в предельном случае термодинамической обратимости ЭМИ радиодиапазона лишь в $\ln(e\rho_0)$ раз более интенсивные, чем тепловое излучение, уже не могут вызвать эндоэргическую реакцию. Для области миллиметровых волн $\ln(e\rho_0)$=7–8, а для ν =10^7 Гц $\ln(e\rho_0)$ =I7. С учетом термодинамической необратимости жесткость запрета возрастает и становится функцией скорости генерации энтропии $\dot S_i$. Граничное значение E_ν° (и $\dot W_a^\circ$) тогда определяется соотношением

$$\dot S_i / \dot S_a^\circ = \dot W_a^\circ / T \dot S_a^\circ - 1. \qquad (2)$$

Если $\dot S_a$ рассчитывать по формуле

$$\dot S_a = \frac{2\pi k}{c^2} \int \left[(1+\rho)\ln(1+\rho) - \rho\ln\rho\right] \nu^2 d\nu, \qquad (3)$$

то уравнение (2) работает при любых частотах. В таблице I представлены $\dot S_i$ и $\dot S_i/\dot S_a$ для ряда процессов, протекающих под воздействием ЭМИ оптического и радиодиапазона. Условия, использованные для расчета, указаны в столбце втором и соответствуют приведенным в литературе.

Таблица I

Наименование процесса	Условия эксперимента	$\dot S_a/\Delta\nu$ Дж/см² град	$\dot S_i/\Delta\nu$ Дж/см² град	$\dot S_i/\dot S_a$
Зрение человека на красной границе	λ = 780 нм, $E_\nu^\circ = 3\cdot10^{-26}$ Дж/см²	$6,1\cdot10^{-29}$	$3,56\cdot10^{-29}$	0,58
	λ = 950 нм, $E_\nu^\circ = 4\cdot10^{-20}$ Дж/см²	$6\cdot10^{-23}$	$6,7\cdot10^{-23}$	1,13
Преобразование энергии в кремниевых солнечных батареях	$\lambda < 1100$ нм			3
Фотосинтез в растениях	$400 < \lambda < 700$ нм в условиях тропиков и средней полосы			3 – 4
Фотолиз молекулярного иода	$440 < \lambda < 590$ нм			10
Синтез колицина кишечной палочкой	$\dot W_a^\circ = 10^{-6}$ Вт/см², $\nu = 4,6\cdot10^{10}$ Гц, $\Delta\nu = 7\cdot10^7$ Гц	$3,7\cdot10^{-21}$	$4,5\cdot10^{-17}$	$1,2\cdot10^4$
Восстановление костно-мозгового кроветворения	$\dot W_a^\circ = 2\cdot10^{-2}$ Вт/см², $\nu = 4,2\cdot10^{10}$ Гц, $\Delta\nu = 8,4\cdot10^7$ Гц	$4,8\cdot10^{-21}$	$7,7\cdot10^{-13}$	$1,6\cdot10^8$

Поскольку на биосистемах исследуются и такие тесты, которые не могут трактоваться как КПД, то для них сопоставление с теоретическими расчетами можно проводить только по пороговым данным (подробнее об этом смотри /I/). Для тех же процессов, для которых известен именно КПД, сопоставление возможно по любой точке зависимости КПД $\eta_э$ от E_ν. В этом случае

$$\dot{S}_i/\dot{S}_a = \frac{\eta_э^* - \eta_э}{1 - \eta_э^*}, \qquad (4)$$

причем $\eta_э$ берем из эксперимента, а $\eta_э^*$ рассчитываем теоретически. Из таблицы видно, что скорость генерации энтропии $\dot{S}_i$ и $\dot{S}_i/\dot{S}_a$ весьма существенно различаются в зависимости от того, какой процесс имеет место. В таблицу включены два эндоэргических процесса, протекающих в простых неорганических системах. Сделано это специально, чтобы показать, что простота (а в случае фотолиза молекулярного иода прямо-таки примитивность системы) не являются гарантией малых значений $\dot{S}_i$.

Примеры из таблицы позволяют утверждать, что $\dot{S}_i$ и $\dot{S}_i/\dot{S}_a$ не определяются также и величиной, на которую изменяется свободная энергия в протекающем процессе. Действительно, для фотосинтеза в зеленых листьях величина изменения свободной энергии очень велика и составляет I20 ккал/моль, а для диссоциации иода она равна 28 ккал/моль, тогда как для процесса зрения она еще меньше. Тогда возникает вопрос, что же характеризуют $\dot{S}_i$ и $\dot{S}_i/\dot{S}_a$?

Они характеризуют степень совершенства протекающего в системе процесса. Поясним это. КПД эндоэргического процесса вводится аналогично КПД теплового двигателя, и формулы для предельных КПД этих двух совершенно различных процессов могут быть представлены единообразно. Для предельного КПД η_c^* теплового двигателя имеем

$$\eta_c^* = 1 - \frac{T_1}{T_2}, \qquad (5)$$

где T_1 – температура холодильника, а T_2 – температура нагревателя. Предельный КПД эндоэргического процесса $\eta_э^*$ может быть представлен так [2]

$$\eta_э^* = 1 - \frac{T}{T'}, \qquad (6)$$

где T' – эффективная температура Вайнштейна [3]. Реальный КПД тепловой машины равен

$$\eta_c = \eta_c^* - T\dot{S}_i/\dot{Q}_2, \qquad (7)$$

а для эндоэргического процесса

$$\eta_э = \eta_э^* - T\dot{S}_i/\dot{W}_a. \qquad (8)$$

Таким образом, скорость генерации энтропии показывает степень отличия КПД реального преобразования энергии в данном процессе от КПД идеального преобразователя, иначе говоря характеризует потери энергии.

Малое значение $\dot{S}_i/\dot{S}_a$ для процесса зрения человека свидетельствует о том, что в процессе эволюции такой сложный орган как глаз, достиг наивысшей степени совершенства в преобразовании энергии и работает в минимальными потерями. Глаз является основным источником информации об окружающем мире. Процессы взаимодействия мм-излучения с биообъектами также трактуются как информационные [4], поэтому представляет интерес более детальное сопоставление их в рамках используемого здесь метода Ландау-Вайнштейна.

На рис. I представлена зависимость $\eta_э^*$ от E_ν для процессов преобразования ЭМИ разных частот:

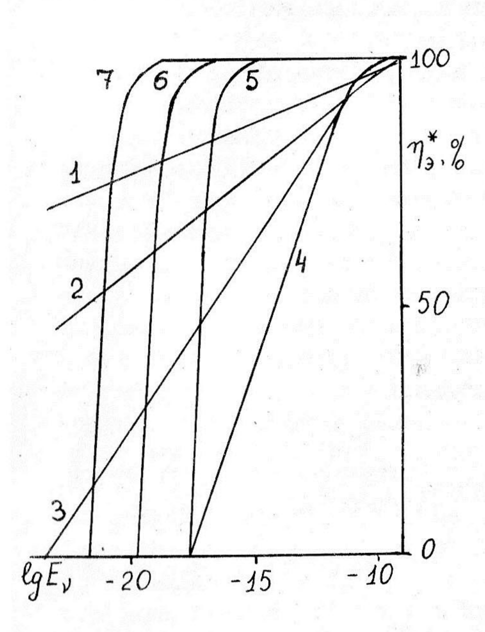


Рис. I

ν = 7,5·I0[I4] Гц (линия I), 3,85·I0[I4] (линия 2), 2·I0[I4] (линия 3), I0[I4] (линия 4), I0[II] (линия 5), I0[I0] (линия 6), I0[9] Гц (линия 7)

Из рис. I видно, что зависимости $\eta_э^*$ от E_ν для видимого излучения и радиоизлучения различны. Однако, следует обратить внимание на то, что рост $\eta_э^*$ для видимого излучения слабый при изменении E_ν на 2 – 3 порядка. Сильный рост $\eta_э^*$ при возрастании E_ν имеет место только в ИК области, где чувствительность глаза уже равна нулю.

Исследования процессов зрения в условиях порога показали, что здесь наиболее ярко проявляется индивидуальность каждого отдельного глаза как аппарата зрения, и эту индивидуальность можно характеризовать с помощью S_i. Что касается взаимодействия мм-излучения с биообъектами, то под таким углом зрения этот вопрос не рассматривался, а между тем он представляет несомненный интерес главным образом для процесса восстановления костномозгового кроветворения при лечении онкологических заболеваний.

В работе [4] среди основных закономерностей информационных взаимодействий называется некритичность наблюдаемого эффекта к облучаемому участку тела. В свете вышесказанного очень важно уточнить, распространяется ли эта некритичность на пороговое значение мощности или ее надо понимать лишь в том смысле, что сам эффект возникает при облучении любого участка тела (и не более того!). Уточнение вопроса о пороговых различиях процесса восстановления костномозгового кроветворения у различных индивидуумов может оказаться полезным не только в медицинском, но и в общефизическом аспекте, и на него следует обратить внимание.

Литература

I. Чукова Ю.П. – Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М. ИРЭ АН СССР, 1985, с. I47 – I56.
2. Ржанов В.А., Чукова Ю.П. – Доклады АН СССР, 1984, т.276, с.I385.
3. Weinstein M.A.-JOSA, 1960, v.50, p.597.
4. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Тагер А.С. – Биофизика I983, т.28, с.895.

НЕКОТОРЫЕ МОРФО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И ОГРАНИЧЕНИЯ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В КОЖЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА НЕЕ МИЛЛИМЕТРОВЫМИ РАДИОВОЛНАМИ

И.В.Родштат

Содержание воды в коже и водоток в ее кровеносных сосудах

Значение этих переменных обусловлено особой ролью воды в процессах поглощения миллиметровых радиоволн. Основной банк исходных экспериментальных параметров представлен на рисунке № I. Как видно из рисунка, на всем протяжении кожи человека от ее поверхностных слоев до глубоких, имеется шесть зон ткани с существенно разным содержанием воды[ж]. Причем особенно значительные колебания процентного содержания воды наблюдаются в самых верхних и наиболее тонких слоях кожи. Следует отметить, что привычная морфологическая дифференцировка кожи на слои целиком не совпадает с зонами распределения воды. Меньше всего определяется воды в роговом слое эпидермиса (2 %). В зернистом (и непостоянном блестящем) слое эпидермиса наиболее значителен диапазон измеряемых значений (I0-47 %). Следующие от поверхности в глубину два слоя кожи (шиповидный и базальный), нередко объединяемые в т.н. слизистый или мальпигиев слой, содержат максимально возможный процент воды (72 %). Верхний слой собственно кожи, т.н. сосочковый, по процентному содержанию воды весьма незначительно отличается от предыдущих двух (7I %). Следующий перепад в процентном содержании воды происходит на границе с ретикулярным слоем собственно кожи, последний имеет приблизительно 6I % воды. Указанные слои ткани и зоны распределения воды находятся в пределах досягаемости миллиметровых радиоволн при воздействии их на кожу человека. Вне этой досягаемости расположен слой подкожной жировой клетчатки с содержанием воды около 30 %. Судя по линейным характеристикам (толщина эпидермиса и собственно кожи равна соответственно 200 и I800 мкм) обсуждаемого участка кожи речь идет о ткани лица

ж) В весовых процентах [приводится по (I)].

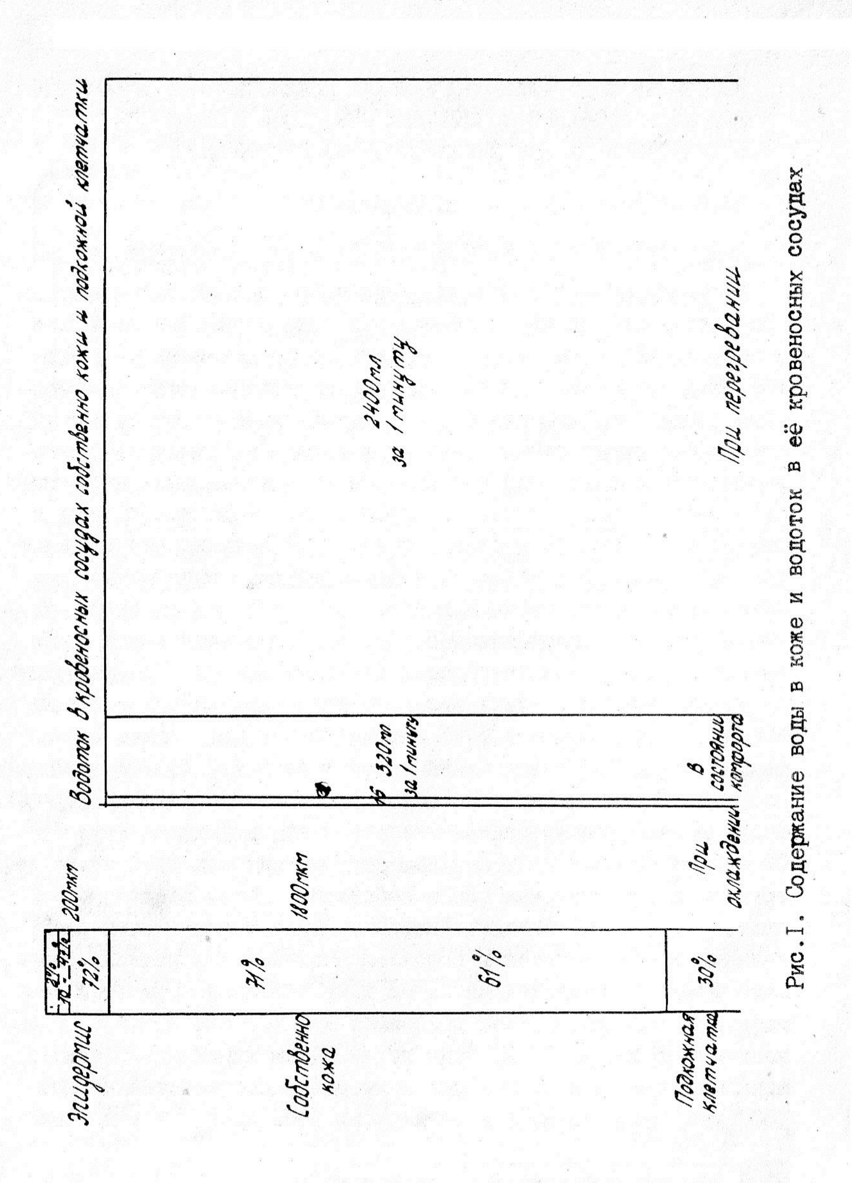


Рис.1. Содержание воды в коже и водоток в её кровеносных сосудах

взрослых людей мужского пола (2). В литературе известно и усредненное содержание воды (6I %), рассчитанное на основании измерения ее в I9 регионах кожи. Приводится также диапазон колебаний от 53,5 до 72,5 %. Наличие существенных колебаний в процентном содержании воды накладывает определенные ограничения на математическое моделирование физических процессов в коже при воздействии на нее миллиметровыми радиоволнами. Однако главное ограничение в морфо-физиологическом отношении связано с особенностями водотока[ж] в кровеносных сосудах кожи. В зависимости от температуры окружающей среды он может увеличиваться от среднего уровня в 7,5 раз и уменьшаться в 20 раз (3). Соответственно изменяется, но пока в неизвестной пропорции, содержание воды в коже. Это обстоятельство целесообразно учитывать при работе с живыми объектами. Если же речь идет о трупной коже, то следует помнить о том, что в период умирания в ней может дополнительно скапливаться около одного литра крови из-за существенного преобладания венозного русла (60 %) над артериальным (40 %). Более того, хранение трупной кожи, даже в условиях адекватного увлажнения, сопровождается достоверной динамикой общей (I,3 %) и особенно связанной (2.2 %) воды[жж] (4).

Структурные белки кожи

Значительная часть воды в коже находится во взаимосвязи с ее структурными белками, что предполагает обсуждение в данной работе и этого вопроса. Речь, в первую очередь, пойдет о внеклеточном белке коллагене, который составляет около 30 % от массы кожи[жжж]. Основной банк исходных экспериментальных параметров представлен на рисунке № 2. Из рисунка видно, что приблизительно I0-I5 % коллагена собственно кожи приходится на его

ж) Вычислен исходя из величины кровотока, учитывая, что содержание воды в цельной крови составляет около 80 % (2).

жж) После 4 суток хранения (на фоне денатурации коллагена по типу спираль ⟶ клубок и уменьшения массы протеогликанов на 20 %).

жжж) Имеется в виду масса кожи без подкожной жировой клетчатки. В частности, масса эпидермиса составляет 92 г у условной женщины и I03 г у условного мужчины; толщина эпидермиса равна у обоих 50 мкм. Масса собственно кожи составляет I700 г у условной женщины и 2500 г у условного мужчины; толщина собственно кожи равна у обоих I250 мкм (2).

4мг/см² 8мг/см² 40мг/см²
Эпидермис
50-85%
кератин 63-70 кDа
кератин 55 кDа
кератин 45-46 кDа
50 мкм
92-103 г
Коллаген III
< 285 кDа (10-15%)
Коллаген I
≥ 285 кDа (80-90%)
Собственно кожа
1250 мкм
1700-2500 г
30%

Рис.2. Структурные белки кожи

разновидность III типа с молекулярной массой менее 285 кDа (преимущественно сосочковый слой). Остальные 80-90 % приходятся на коллаген I типа с молекулярной массой равной или большей 285 кDа (преимущественно ретикулярный слой) [5]. С волокнистой соединительной тканью, т.е. с коллагеном[ж)], в коже находятся во взаимосвязи 63,7 % воды. С неволокнистой соединительной тканью, главным образом с протеогликанами, находятся во взаимосвязи 23,I % воды (2). Последние, являясь мукополисахаридами, располагаются на поверхности коллагеновых волокон, защищая их от разрушения специфических ферментов - коллагеназ. Показано также (7), что сорбция воды коллагеном в диапазоне от 0 до I0 весовых процентов соответствует наличию внутримолекулярной воды, когда две ее молекулы связаны с тремя аминокислотными остатками. Сорбция воды коллагеном в диапазоне I0-25 % соответствует образованию мостиков воды между макромолекулами коллагена. Сорбция в диапазоне 25-50 % свидетельствует об отсутствии в коллагеновой ткани свободной воды. Сорбция свыше 50 % говорит о наличии в коллагеновой ткани кластерной воды. Здесь важно отметить, что волокна коллагена имеют узкие прямые каналы диаметром в несколько ангстрем, которые заполнены водой. В них происходит постоянный обмен между фракциями свободной и связанной воды со скоростью 10^7 в секунду (8).

Основным белком эпидермиса является кератин. В базальном слое эпидермиса преобладает кератин с молекулярной массой 45-46 кDа, в шиповидном - кератин с молекулярной массой около 55 кDа, а в вышележащих слоях - кератин с молекулярной массой 63-70 кDа. Последний в соответствующих слоях (зернистом, блестящем и роговом) может составлять от 50 до 85 % (5,9). Масса эпидермиса существенно отличается в различных областях кожи, будучи максимальной (40 мг/см²) на ладонной и подошвенной поверхности, промежуточной по значению (8 мг/см²) в коже предплечий и голеней и минимальный (4 мг/см²) на остальной части тела (2). Следует отметить, что на долю внутриклеточной воды в коже (а эпидермис - это единственный в коже клеточный пласт[жж)]) приходятся только I3,2 %.

ж) На эластиновую и ретикулиновую волокнистую соединительную ткань соответственно приходятся 2 и 0,38 % (6).
жж) В пределах досягаемости миллиметровых радиоволн, т.е. на глубине 0,2-0,6 мм (I0).

Клеточные слои эпидермиса

Мы уже упоминали, что эпидермис является единственным клеточным пластом кожи, который составляет либо I/25 часть (условный мужчина), либо I/I9 часть (условная женщина) ее массы[ж]. Более того, роговой слой, т.е. примерно I/I0 часть эпидермиса (2), состоит из омертвевших клеток, что накладывает отпечаток на морфо-физиологические особенности верхних слоев кожи. В частности, фракция фосфолипидов, составляющая основной субстрат клеточных мембран, уменьшается от базального слоя (44,5 %) к зернистому (25,3 %) и далее к роговому (4,9 %) весьма существенно (II). По-видимому, эпидермальный клеточный пласт, за исключением базального слоя, является не вполне подходящим объектом для изучения функции плазматических мембран. Далее, вверх от базального слоя к роговому резко нарастает интенсивность анаэробного метаболизма, т.е. практически редуцируется роль процессов, связанных с поглощением кислорода, в т.ч. с его транспортом.

Количество и выраженность клеточных слоев эпидермиса колеблется в зависимости от региона кожной поверхности. Диапазон этих колебаний виден из рисунка № 3. Следует обратить внимание на регулярное расположение клеток эпидермиса в виде колонок. Данный феномен, однако, выражен, лишь при толщине эпидермиса не более 40 мкм. У человека он очевиден только непосредственно в роговом слое. Основание колонки составляют десять клеток базального слоя, девять из которых расположены по окружности, а одна в центре, т.н. стволовая клетка (I0). Типичный размер клеток базального слоя I5 х 20 х 5 мкм (I2).

Заключение

Предложенные нами для математического моделирования исходные морфологические и физиологические параметры кожи несомненно относятся к ключевым. Их значительное число, однако, не гарантирует понимания всех особенностей функционирования кожи как единого целого. Но важно отметить, что в пределах досягаемости миллиметровых радиоволн кожа состоит, в основном, из внеклеточного вещества. Что весьма значительна роль различных фракций воды, в первую очередь, связанной. Что распраделение внеклеточ-

ж) Без учета подкожной жировой клетчатки.

Рис.3. Клеточные слои эпидермиса

ного вещества и клеточных прокладок в коже осуществляется слоями, толщина которых существенно меньше длин миллиметровых радиоволн[ж)]. Что в самых поверхностных слоях кожи формируются регулярные структурные элементы типа клеточных колонок с диаметром в несколько десятков микрометров. Что функционирование кожи в условиях целого организма может сопровождаться сдвигом ее отдельных физиологических параметров на порядок величины. Что наличие существенных региональных различий по ряду параметров предполагает смысловую привязку модели физических процессов к определенному участку кожи.

Литература

I. Stüttgen G. Die normale und pathologische Physiologie der Haut. Jena: Veb Gustav Fischer Verlag, 1965, s.234.

2. Человек: Медико-биологические данные, М.: "Медицина", I977, с.45-52, 57-73.

3. Фолков П., Нил Э. Кровообращение. М.: "Медицина", I976, с.357-369.

4. Николаева С.С., Дубинская В.А., Михайлов А.Н., Королева О.А. Вопросы медицинской химии, I98I, т.27, № 3, с.362-366.

5. Фролов Е.П. В кн.: Кожа: строение, функция, общая патология и терапия. М.: "Медицина", I982, с.76-I40.

6. Montagna W. The structure and function of skin. New Jork: Academic press, 1956, p.303-309.

7. Эскубе М., Пинери М. В кн.: Вода в полимерах. М.: "Мир", I984, с.239-254.

8. Хёве Ч. В кн.: Вода в полимерах. М.: "Мир", I984, с.I37-I49.

9. Соколов В.Е., Степанова Л.В. Успехи современной биологии, I985, т.I00, № 4, с.II3-I27.

I0. Ряковская М.Л., Штемлер В.М. В кн.: Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты. М.: ИРЭ АН СССР, I983, с.I72-I8I.

II. Lampe M.A, Williams M.L., Elias P.M. Journal of lipid research, 1983, v.24, N 2, p.131-140.

I2. Капкаев Р.А., Цветкова Г.М., Гетлинг З.М. Атлас: Электронная микроскопия нормальной кожи человека. Ташкент: "Медицина" УзССР, I982, с.5.

ж) За исключением ретикулярного слоя собственно кожи в случае $\lambda \leqslant 1$ мм.

МЕТОД АКУСТИЧЕСКОГО ДЕТЕКТИРОВАНИЯ ПОГЛОЩЕННОЙ МОЩНОСТИ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В БИОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

И.Г.Полников

Акустический метод детектирования поглощения был предложен и успешно используется в оптическом диапазоне [I]. Применялся он в спектроскопии газов в сантиметровом [2] и субмиллиметровом [3] диапазонах. Настоящая работа посвящена применению метода акустического детектирования поглощаемой мощности (АДПМ) для исследования взаимодействия миллиметрового излучения с биологическими объектами.

На рис.I поясняется принцип метода АДПМ. Акустический сигнал можно регистрировать непосредственно в изучаемом растворе или суспензии. Измерительная ячейка для этого случая изображена на рис.IА: I - стеклянная пластина; 2 - изучаемый раствор; 3 - металлическая подложка (термостат); 4 - пьезодатчик. На образец падает ММ излучение, модулированное звуковой частотой ω по амплитуде. Тепло, выделяющееся при поглощении этого излучения, естественно, модулировано так же частотой ω и в образце появляются пульсации температуры и вследствие теплового расширения среды формируется звуковая волна с частотой, равной частоте модуляции. Интересно заметить, что сам феномен термоупругого преобразования модулированного излучения в звук известен в электромагнитобиологии - это так называемый "радиозвук", который слышит человек при поглощении в тканях головы мощных импульсов СВЧ излучения [4].

Конечно, в звуковую волну преобразуется незначительная часть энергии излучения [5], однако чувствительные пьезоэлектрические датчики позволяют проводить акустические измерения и при небольших уровнях мощности, поглощенной в биологическом объекте. Сигнал пьезодатчика линейно и однозначно связан с звуковым давлением p, а звуковое давление, в свою очередь, определяется поглощенной мощностью J, частотой модуляции ω и термодинамическими параметрами (теплоемкостью C,

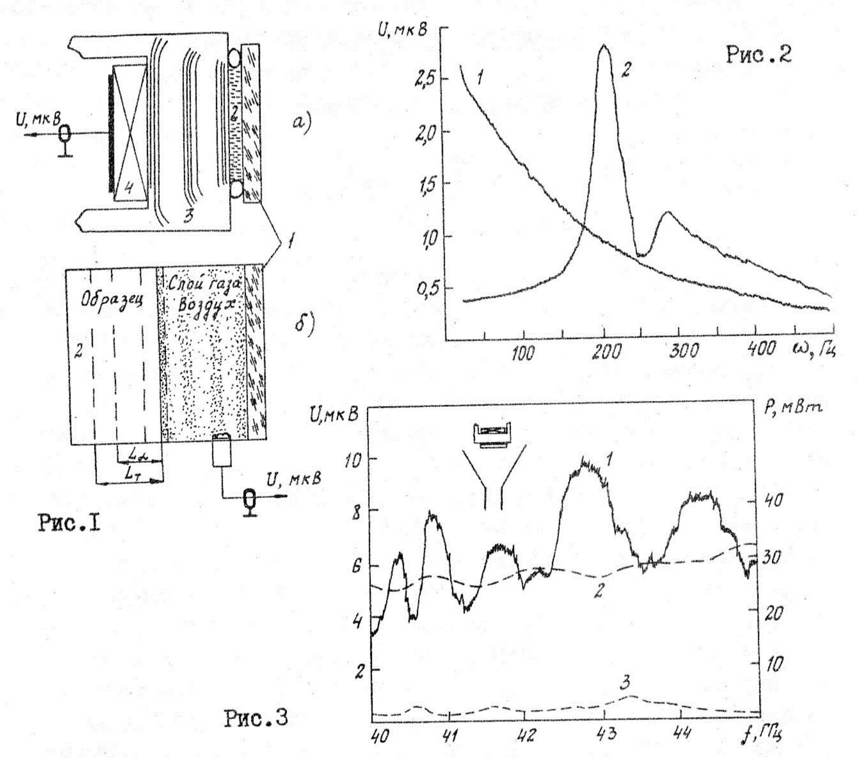


Рис.I. Ячейки для регистрации акустического сигнала, вызванного поглощением модулированного излучения: А – регистрация непосредственно в излучаемом растворе или суспензии; Б – регистрация в соприкасающемся с образцом газе (газомикрофонный метод)

Рис.2. Зависимость амплитуды акустического сигнала, вызванного поглощением модулированного излучения от частоты модуляции: кривая I – измерения проводятся в ячейке без акустических резонансов, кривая 2 – в конструкции ячейки предусмотрен низкочастотный механический резонанс. Частота излучения 36,75 ГГц, мощность IO мВт/см^2

Рис.3. Зависимость акустического сигнала, линейно связанного с выделившейся в объекте мощностью ММ излучения, от частоты излучения (кривая I). Падающая (кривая 2) и отраженная (кривая 3) мощность, измеренная в тракте, показаны пунктиром.

плотностью ρ, коэффициентом линейного расширения β, модулем объемной упругости B):

$$P = J\,\frac{\beta B}{i\omega\rho C}\,F(Q;\omega_{рез.}). \tag{I}$$

Функция $F(Q,\omega_p)$ описывает измерительную ячейку как акустический резонатор с добротностью Q и резонансной частотой $\omega_{рез.}$. Конструкцию ячейки всегда можно выбрать с задемпфированными или высокочастотными акустическими резонансами, не влияющими на измерения. Зависимость звукового давления от частоты модуляции в этом случае показана кривой 1 на рис.2. Для повышения чувствительности можно использовать конструкции ячейки с низкочастотными механическими резонансами (рис.2, кривая 2).

Если частота модуляции фиксирована, то уровень звукового давления (т.е. и сигнал на пьезодатчике) определяется только поглощаемой мощностью (см.(I)). В наших опытах эта методика позволяла уверенно проводить измерения при мощности порядка I мВт/см^2 в нерезонансном случае. При использовании резонансной ячейки чувствительность возрастает примерно на порядок. Ограничение чувствительности метода АДПМ в наших условиях обусловлено внешними акустическими шумами и вибрациями.

В ряде случаев более удобным оказывается другой вариант метода АДПМ, основанный на регистрации акустического сигнала в соприкасающемся с образцом газе (рис.IБ). Периодический нагрев образца происходит на глубине проникновения излучения $L_\alpha = I/\alpha$. Тепло, выделившееся вблизи поверхности нагревает соприкасающийся с образцом тонкий слой воздуха, который периодически (с частотой модуляции) расширяется и формирует переменное давление в замкнутом объеме ячейки (рис.I.Б). Регистрация сигнала осуществляется микрофоном (поэтому методика носит название газомикрофонной). Звуковое давление и в этом случае определяется поглощенной мощностью J, частотой модуляции ω и термодинамическими параметрами образца и газа /I/:

$$P = J\,\frac{H\cdot F}{K}\begin{cases}(1-i)\,L_T, & L_T > L_\alpha \\ -i\alpha\,(L_T)^2, & L_T < L_\alpha\end{cases} \tag{2}$$

$L_T = \sqrt{2k/\omega}$ – длина тепловой диффузии;

$k = \dfrac{K}{\rho C}$ – температуропроводность;

K – теплопроводность;

$L_\alpha = 1/\alpha$ – глубина поглощения излучения;

α – коэффициент поглощения;

H – функция термодинамических параметров газа, соприкасающегося с образцом;

F – функция от геометрических размеров ячейки.

Формула (2) справедлива для случая, когда толщина образца больше L_T и L_α, что обычно и выполняется в эксперименте. Необходимо отметить, что при изменении частоты модуляции излучения, меняется длина тепловой диффузии L_T, т.е. можно реализовать как случай $L_T > L_\alpha$, так и $L_T < L_\alpha$. Поэтому, и изучая зависимость амплитуды звукового давления и фазового сдвига от частоты модуляции излучения, мы можем установить диапазон частот, где $L_T \approx L_\alpha$, т.е. оценить глубину проникновения излучения (если известны термодинамические параметры объекта). При фиксированной частоте модуляции звуковое давление определяется поглощенной мощностью. В наших условиях воспроизводимость измерений была не хуже 3% при плотности ММ излучения порядка I мВт/см^2. Очевидно, что как и в случае непосредственной регистрации, чувствительность можно повысить на порядок, сделав газомикрофонную ячейку резонансной.

Таким образом, две разновидности метода АДПМ, представленные на рис.I, позволяют контролировать мощность излучения, поглощенную в объекте.

Для изучения спектров поглощения и спектров действия ММ излучения существенным вопросом является широкополосное согласование измерительной ячейки или объекта с КВЧ полем. Метод АДПМ позволяет корректно контролировать условия облучения в широком диапазоне длин волн. На рис.3 приведен фрагмент зависимости акустического сигнала, линейно связанного с выделяющейся в объекте мощностью, от частоты ММ излучения в случае плохого согласования. Причина образования выраженной

частотной зависимости понятна. Основной тип волны через рупор падает на ячейку (вставка на рис.3), представляющую собой в электродинамическом смысле сильное возмущение в ближней зоне рупора. В такой системе идет преобразование в высшие типы волн, которые в свою очередь, отражаются от критических сечений рупора, соответствующих данному типу волны, и, таким образом, в ближней зоне рупора образуется многомодовая интерференционная картина, которая формирует долю поглощенной в объекте, переизлученной в стороны и отраженной в тракт мощности. Естественно, при изменении частоты КВЧ излучения интерференционная картина меняется, что и приводит к представленной на рис.3, кривая I картине согласования. Важно заметить, что измерения в одномодовом тракте (см.рис.3, кривые 2 и 3) не позволяют заметить многомодовой интерференции в рупоре, так как высшие моды полностью отражаются от соответствующих их типу сечений рупора и не попадают в тракт, и вследствие неконтролируемого излучения в стороны (см.вставку рис.3), КСВн в тракте не соответствует частотной зависимости согласования (кривые 2 и 3), измеренной методом АДПМ.

Следует отметить, что явление преобразования в другие типы волн на неоднородностях волноведущих систем хорошо изучено [6]. Применительно к задачам спектроскопии влияние многомодовой интерференции рассматривалось ранее [7]. На основании этих работ было понято, как устранить погрешность измерений, вызванную многоволновыми процессами: перейти к квазиоптической системе или проводить измерения в дальней зоне рупора, устранить неоднородности по ε на всем облучаемом участке, использовать плоские образцы. Но такой путь исключает возможность дозиметрии и спектроскопии в телах сложной формы, с радиусами кривизны, сравнимыми с длиной волны излучения (как, например, при изучении биологических объектов). Кроме того, многие биофизические методики контроля воздействия ММ волн невозможно реализовать, не внося существенных возмущений в электродинамическую схему эксперимента. Поэтому метод АДПМ, в котором сам объект является датчиком мощности, наряду с зондированием [8], представляется необходимым для корректного контроля величины и частотной зависимости поглощаемой мощности в экспериментах по биологическому дей-

ствию ММ излучения.

Внедрение метода АДПМ в экспериментальную практику должно помочь в решении вопроса о механизмах биологического действия ММ волн, а так же может послужить основой для корректной дозиметрии этого излучения в медицине.

Автор искренне признателен Ханамирову А.Е. и Урядниковой О.Ю. за поддержку в работе и содействие в создании установки.

Литература

I. Rozencwaig A. Photoacoustic spectroscopy.- Adv. of Electron. Phys. 1978, 46, p.207-308.
2. Рудин В.И. Оптико-акустический приемник электромагнитных волн сантиметрового диапазона и его применение для количественного газового анализа. - Оптика и спектроскопия, 1968, т.34, № 4, с.247-248.
3. Копнин А.Н., Мериакри В.В., Семенов М.Г. Экспресс-метод определения влаги. - Приборы и техника эксперимента, 1975, № I, с.247-248.
4. Тигранян Р.Э., Шорохов В.В. К вопросу о физическом моделировании акустических эффектов при действии СВЧ-полей на биологические системы. - Биофизика, 1985, т.30, вып.5, с.894-899.
5. Божков А.И., Бункин Ф.В., Коломенский А.А. Лазерное возбуждение мощного звука в жидкости. - В сб. Труды ФИАН, т.156, 1984, с.123-176.
6. Ваганов Р.Б., Матвеев Р.Ф., Мериакри В.В. Многомодовые волноводы со случайными нерегулярностями. - М.: Сов.радио, 1972, с.232.
7. Аплеталин В.Н., Демьянов А.А., Мериакри В.В., Чигряй Е.Е. Квазиоптическая методика исследования диэлектриков. - Препринт ИРЭ АН СССР, М., 1971.
8. Пожела Ю.К., Буткус Г.Т., Микалаускас К.К., Паужа А.С. Измерение поглощения энергии и пространственного распределения поля электромагнитных волн ММ диапазона в биологических структурах. - Тезисы докладов УI Всесоюзного семинара "Применение ММ излучения в биологии и медицине", М., 1986, с.88.

ОСОБЕННОСТИ ПОГЛОЩЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЬЕКТАХ

И.Г.Полников, К.Д.Казаринов, В.С.Шаров, А.В.Путвинский

Существует две основные особенности биологических эффектов миллиметрового (ММ) излучения: действующими оказываются весьма низкие интенсивности падающего излучения (всего I-I0 мВт/см^2), и наблюдается выраженная частотная зависимость эффектов [I,2,3]. Это стимулировало развитие представлений о возможности нетеплового (резонансного) взаимодействия ММ волн с живыми системами и о биологической роли этих колебаний [4,5,6]. Для проверки этой гипотезы и для разработки методов практического использования ММ излучения, в частности, в медицине [7], важно знать, как поглощается мощность ММ излучения в объектах.

В литературе уже были сообщения о том, что интенсивности ММ облучения порядка I мВт/см^2 являются отнюдь не малыми, если учесть большой коэффициент поглощения излучения в bioобъектах, обусловленный высоким содержанием в них воды. Удельное поглощение энергии на поверхности облучаемых препаратов оказывается на I-3 порядка выше, чем для сантиметрового и дециметрового диапазонов длин волн [8]. Например, величина удельной поглощаемой мощности в коже человека при интенсивности падающего ММ излучения 5 мВт/см^2 может достигать 640 Вт/кг [9]. Поэтому не удивляет, что порог чувствительности кожи к ММ излучению составляет всего 0,I мВт/см^2 [II].

Вторая особенность поглощения ММ излучения связана со структурой самого объекта. Так, если объект представляет собой слоистую структуру, то возможно неравномерное выделение КВЧ мощности из-за эффектов интерференции. Удельная поглощенная мощность в отдельном слое может на порядок превышать среднюю [8].

Наконец, всегда было ясно, что при расположении объекта в ближней зоне рупора (или при использовании излучателей специальной формы, контактирующих, например, с водной средой) могут проявляться резонансы согласования передающей линии с

объектом [8, I0]. Кроме того, при этом встает вопрос о неравномерности распределения поглощаемой КВЧ мощности по поверхности объекта (или излучающей антенны).

В настоящей работе для исследования поглощения ММ излучения в условиях биологических экспериментов был применен метод акустического детектирования поглощаемой мощности (АДПМ) [I2, I4].

Установка для измерения акустического сигнала, генерирующегося при облучении объектов ММ излучением, модулированным на низкой частоте, содержала КВЧ тракт сечением 5,2х2,6 мм^2 со всеми необходимыми приборами для контроля мощности и частоты излучения, а также регистрирующую часть на основе синхронного квадратурного детектора УПИ-2, узкополосных перестраиваемых фильтров и пьезокерамических датчиков. Источником ММ излучения служила ЛОВ ; модуляция осуществлялась по сетке лампы. Развертка частоты излучения осуществлялась со скоростью I+I0 МГц/мин. Акустический сигнал регистрировался самописцем двухкоординатным Endinim 620.02. В опытах использовались два варианта АДПМ: газомикрофонная методика и регистрация акустического сигнала в самом объекте [I4].

Самый простой и наиболее часто используемый способ воздействия ММ излучения на биообъекты - облучение их через рупор, подведенный к поверхности объекта (кюветы, тела и т.д.). При этом дозиметрия обычно основана на измерении в КВЧ тракте падающей и отраженной мощности или на измерении КСВН. Для оценки интенсивности облучения поглощенную мощность делят на площадь раскрыва рупора. Однако, судя по результатам АДПМ, ошибка при таком способе оценки может быть значительной.

На рис.I представлены данные о частотной зависимости мощности, поглощаемой кожей человека в ближней зоне рупора. Амплитуда акустического сигнала, пропорциональная поглощаемой мощности [I4], значительно меняется при изменении длины волны ММ излучения (кривая I). Важно заметить, что эта частотная зависимость согласования практически не проявляется при измерении величины отраженной мощности в тракте (кривая 3). Очевидно, что в основе этого явления лежит многомодовая интерференция в ближней зоне рупора [I4], обусловленная в приведенном эксперименте в первую очередь сложной формой

поверхности объекта. Не вызывает сомнения, что при этом поглощаемая мощность должна быть распределена неравномерно по поверхности кожи. Это может быть продемонстрировано с помощью миниатюрных зондов [I3].

Таким образом, при облучении объектов в ближней зоне рупора наблюдается частотная зависимость поглощения ММ излучения, обусловленная многомодовой интерференцией. Для предотвращения этого явления облучаемый объект следует располагать в дальней зоне.

Приведенные особенности выделения КВЧ мощности могут иметь место не только при облучении через рупор, но и при использовании диэлектрических излучателей. Как известно, хорошее согласование с облучаемой водной средой дает излучатель типа "вилка"[ж)]. В этом случае действительно наблюдается слабая зависимость от длины волны акустического сигнала в среде на частоте модуляции кривая I (рис.2). Однако возникает вопрос о частотной зависимости пространственного распределения выделяемой мощности. Этот вопрос уже обсуждался в литературе [I0], и возможное объяснение частотной зависимости влияния ММ волн на скорость роста культуры дрожжей движением "горячих пятен" по поверхности "вилки" было отвергнуто. Но аргументы авторов кажутся нам не убедительными, и мы попытались оценить смещение картины распределения мощности в обсуждаемых экспериментах с помощью метода АДПМ.

Известно, что эффективность возбуждения какой-либо моды акустического резонатора зависит от координат источника гармонического возмущения. Воспользовавшись этим, мы расположили излучатель "вилка"[ж)] в наполненном водой цилиндрическом акустическом резонаторе, подобрали частоту модуляции так, чтобы возбудить одну из радиальных мод, и обнаружили, что при изменении частоты ММ излучения амплитуда резонансно возбужденных колебаний заметно меняется (рис.2, кривая 2). По всей вероятности, это означает, что при изменении частоты (всего на 30 МГц!) изменяется пространственное расположение

ж) Мы исследовали излучатель, любезно предоставленный Ф.Кальманом (Институт твердого тела Общества М.Планка, Штуттгарт, ФРГ)

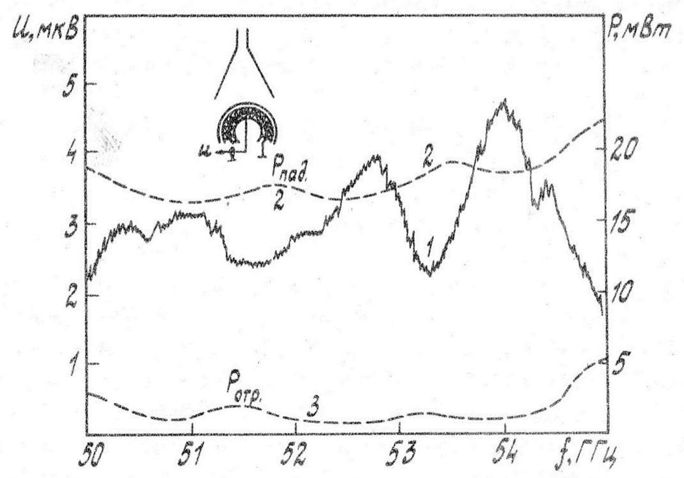


Рис.I. Частотная зависимость согласования рупора с объектом в ближней зоне (лоскут кожи человека на сферической подложке). I - амплитуда акустического сигнала пьезодатчика, U, мкВ; 2 и 3 - мощности падающего и отраженного излучения в тракте. Расстояние от апертуры рупора до объекта - 5 мм. Частотная модуляция ММ излучения - I00 Гц. Диаметр апертуры рупора - 5 см.

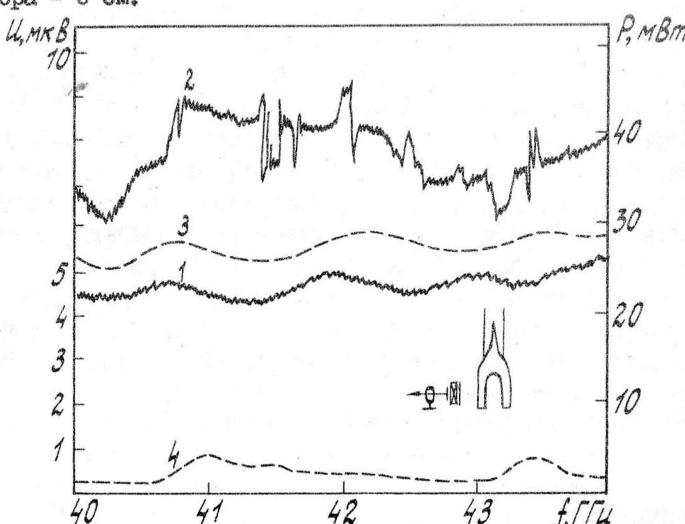


Рис.2. Частотная зависимость выделения КВЧ мощности из излучателя типа "вилка" в водудри модуляции на частоте 70 Гц - вдали от акустического резонанса (кривая I) и I649,I Гц - возбуждение радиальных мод в кювете (кривая 2). Кривые 3 и 4- падающая и отраженная мощность в тракте.

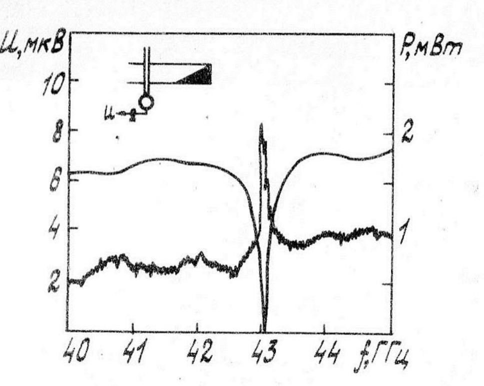


Рис.3. Зависимость акустического сигнала (линейно связанного с выделяющейся мощностью) в капилляре, расположенном в волноводе, от частоты излучения (I - акустический сигнал, 2 - проходящая мощность излучения)

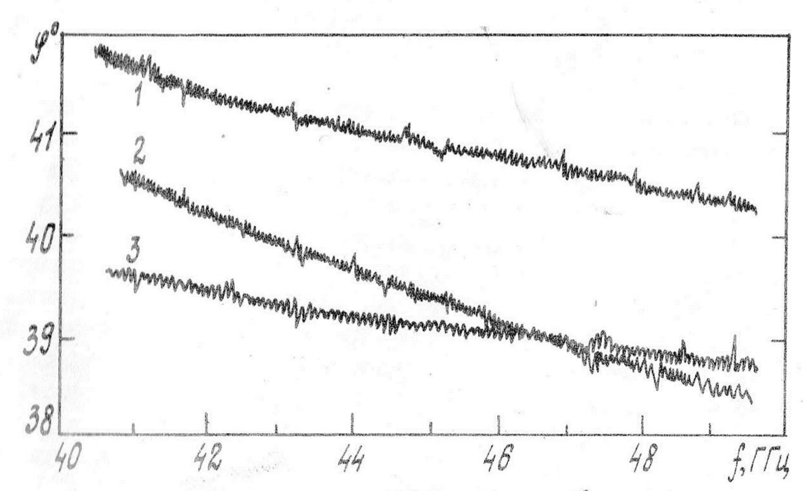


Рис.4. Частотная зависимость сдвига фаз (φ^{o}) между акустическим и модулирующим сигналами при облучении лоскутов кожи ММ излучением (20 мВт/см^2). I - влажная бумага, 2 и 3 - кожа щеки и живота. Срок хранения препаратов после операции не более 4 часов.

"горячих пятен" на поверхности "вилки".

Неравномерность выделения мощности по поверхности облучаемого объекта, в основе которой лежит многомодовая интерференция, и малая глубина проникновения в объект являются важнейшей особенностью излучения ММ диапазона длин волн на макроскопическом уровне рассмотрения. Во-первых, первый фактор приводит к локальному повышению поглощаемой мощности, которая по нашим данным может до 5 раз превосходить среднюю по поверхности. Образующиеся "горячие пятна" могут быть причиной биологических эффектов при отсутствии заметного нагрева облучаемой поверхности объекта. Во-вторых, ясно, что важную роль в механизме терморецепции могут играть образующиеся вследствие обоих факторов пространственные температурные градиенты. И, наконец, неравномерность выделения мощности вызывает в случае жидких водных сред гидродинамическую неустойчивость [15]. Межфазная конвекция лежит в основе целого ряда эффектов ММ облучения растворов, суспензий, мембранных систем [16, 17, 18, 19].

Метод АДЦМ позволяет исследовать особенности поглощения ММ излучения и в другой системе. Один из часто используемых способов ММ облучения малых количеств растворов, суспензий, клеток, микроорганизмов заключается в размещении их непосредственно в КВЧ тракте. Для этого тонкий кварцевый или пластиковый капилляр вводится в волновод через неизлучающие отверстия в широких стенках. Вообще говоря, эта система обеспечивает хорошее согласование. Однако при определенном соотношении между размерами капилляра, волновода и длиной волны наблюдается сильное поглощение КВЧ мощности в узкой полосе частот. Это явление обусловлено преобразованием основной моды в другие типы волн [20]. Методом АДЦМ регистрируется максимум частотной зависимости выделяющейся в капилляре мощности (рис.3, кривая 1); этот эффект регистрируется и по величине проходящей мощности (кривая 2). Таким образом, и эта на первый взгляд простая система требует для использования в биологических опытах тщательного контроля поглощаемой мощности.

В заключение вернемся к вопросу о возможной роли слоистой структуры объекта в специфике поглощения ММ облучения, в частности в коже человека. Интересную возможность для неинвазивного исследования частотной зависимости глубины проникновения в кожу ММ волн дает метод АДЦМ. Изучение зависимости амплитуды и фазы акустического отклика от частоты модуляции ММ излучения позволяет получать полную картину распределения поля в коже, если, конечно, известны ее термодинамические характеристики. На первом этапе было интересно попытаться просто обнаружить изменение глубины проникновения ММ излучения в кожу при изменении длины волны. Для этого измерялась частотная зависимость разности фаз модулирующего и акустического сигналов. Чем больше глубина проникновения ММ излучения в кожу, тем больше должен быть этот сдвиг фаз, определяемый временем диффузии тепла к поверхности кожи. По нашим данным (рис.4) глубина проникновения монотонно уменьшается с уменьшением длины волны, и это, на наш взгляд, служит свидетельством отсутствия особенностей частотной зависимости поглощения ММ излучения в коже, обусловленных интерференцией в плоскослоевой структуре кожи. Впрочем, этот вопрос требует более тщательных исследований *in vivo* .

Литература

1. Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Гельвич Э.А., Голант М.Б., Махов А.М., Реброва Т.Б., Севастьянова Л.А., Смолянская А.З. Воздействие электромагнитных колебаний миллиметрового диапазона длин волн на биологические системы// Радиобиология. 1981. Т.21, № 2. С.163-171.
2. Grundler W. Biological effects of RF and MW energy at molecular level. // Biological effects and diosimetru of nonionizing radiation / M.Grandolfo, S.Michaelson, A.Rind, eds. Plenum Press. No.Y.- London, 1983, pp.299-318.
3. Андреев Е.А., Белый М.У., Ситько С.П. Реакция организма человека на электромагнитное излучение миллиметрового диапазона // Вестник АН СССР. 1985. № 1. С.24-32.
4. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Тагер А.С. Роль синхронизации в воздействии слабых электромагнитных сигналов миллиметрового диапазона волн на живые организмы // Биофизика. 1983. Т.28, вып.5. С.895-896.

5. H.Fröhlich. The biological effects of MW and relatel Advances in Electronics and Electron. Physisc. 1980. v.53. P.85-152.
6. F.Kaiser. Theory of resonant effects of RF and MW energy// In: Biological effects and dosimetry of nonionizing radiation / M.Grandolfo, S.Michailson, A.Rindi eds., Plenum Press, N.Y.-London, 1983, pp.251-282.
7. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб. научных трудов / Под ред. Н.Д.Девяткова; АН СССР ИРЭ. М. 1985. 284 с.
8. Ряковская М.Л., Штемлер В.М., Кузнецов А.Н. Поглощение энергии электромагнитных волн миллиметрового диапазона в биологических препаратах плоскослоевой структуры / Ред. журн. "Биофизика" М.,1983, 43 с. Депонирована в ВИНИТИ 15.02.83, № 801.
9. Gandhi O.P. Absorption of millimeter waves in humans and ist biological implications // Interaction of electromagnetic fields with biological systems: Abstracts/URSI. 21-st General Assembly. Florence, Italy. 1984. P.66.
10. Keilman F. Techniques in microwave studies. // Collective Pheromena. 1981. Vol.3, N 3-4. P.169-180.
11. Гуляев Ю.В., Годик Э.Э., Валиев И.В., Мусин Р.Ф., Морозов В.А., Шаров В.С. О пороге чувствительности кожи человека к миллиметровому и инфракрасному излучениям // Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тезисы докладов, АН СССР ИРЭ, М., 1986, с.12.
12. Полников И.Г., Путвинский А.В., Бецкий О.В. Способ контроля поглощенной мощности ММ излучения в биологическом эксперименте // Там же, с.89.
13. Пожела Ю.К., Буткус Г.Т., Миклаускас К.К., Паужа А.С. Измерение поглощения энергии и пространственного распределения поля электромагнитных волн миллиметрового диапазона в биологических структурах // Там же. С.90.
14. Полников И.Г. Метод акустического детектирования поглощенной мощности ММ излучения в биологическом эксперименте // Настоящий сборник, с.215.

15. Полников И.Г., Казаринов К.Д., Шаров В.С., Путвинский А.В., Бецкий О.В. Гидродинамическая неустойчивость на межфазной границе при поглощении ММ излучения низкой интенсивности // Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб. научных трудов / Под ред. Н.Д.Девяткова; АН СССР ИРЭ, М.,1985, с.180-193.
16. Бецкий О.В., Казаринов К.Д., Путвинский А.В., Шаров В.С. Конвективный перенос растворенных в воде веществ как возможный механизм ускорения мембранных процессов под действием миллиметрового излучения // Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты: Сб. научных трудов / Под ред. Н.Д.Девяткова; АН СССР ИРЭ, М.,1983, С.97-114.
17. Шаров В.С., Казаринов К.Д., Андреев В.Е., Путвинский А.В., Бецкий О.В. Ускорение перекисного окисления липидов под действием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона // Биофизика. 1983. т.28, № 1. с.146-147.
18. Казаринов К.Д., Шаров В.С., Путвинский А.В., Бецкий О.В. Влияние непрерывного миллиметрового излучения низкой интенсивности на транспорт ионов в коже лягушки // Биофизика, 1984, т.29, № 3, с.480-482.
19. Путвинский А.В., Казаринов К.Д., Казаманов В.А., Полников И.Г., Шаров В.С., Бецкий О.В. // Сб. докладов.8-ой Международный Вроцлавский Симпозиум по электромагнитной совместимости. Вроцлав. ПНР. 1986. с.116-127.
20. Беляков Е.В., Бецкий О.В., Храпко А.М. Высокочувствительный диэлькометр миллиметрового диапазона для исследования межмолекулярного взаимодействия в водных растворах // Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: тезисы докладов. АН СССР ИРЭ, М., С.94.

ИЗМЕРЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУРАХ

Г.Т.Вуткус, К.К.Микалаускас, А.С.Паужа

Одной из сторон применения ММ излучения в биологии и медицине является усовершенствование методов и аппаратуры измерения электромагнитного поля в облучаемых объектах. В настоящее время распространение получили методы, основанные на тепловых эффектах взаимодействия поля с биологическими структурами и на непосредственном измерении напряженности поля. Последний метод является наиболее точным, быстродействующим и чувствительным /I,2/. Однако положительные стороны метода реализуются только при наличии соответствующих датчиков-зондов.

Из литературных источников известно несколько конструкций зондов для измерения электромагнитного поля /2,3,4,5/. Нами использовался зонд, описанный в /5/, позволяющий измерять напряженность электрического поля и поляризацию электромагнитных волн ММ диапазона в воздухе, жидкостях и биологических средах.

Конструкция зонда показана на рис.I. Его основными элементами являются: дипольная антенна I, квадратичный детектор 2, включенный между вибраторами антенны, и резистивная линия 3, передающая детектированный сигнал к площадкам 4 для подключения кабеля. Все элементы расположены на диэлектрической пластинке и покрыты тонким слоем изолятора. В качестве измерительного прибора используется селективный нановольтметр. Зонд в пространстве перемещается с помощью прецизионного трехкоординатного сканирующего механизма, управляемого компьютером.

Для рабочего диапазона $|\vec{k}h| \ll 1$, где $\vec{k}$ - волновое число в свободном пространстве, а длина антенны $2h$. Поэтому для описания ее работы применяется теория электрически короткого диполя. Линия длиной l имеет сопротивление $r = 3{,}3\ M\Omega/m$ и емкость $c = 3500\ pF/m$ на единицу длины и образует фильтр нижних частот с частотой среза I4 кГц.

Объемом пространства, влияющим на работу электрически короткого диполя длиной $2h$, является сфера радиусом h с центром,

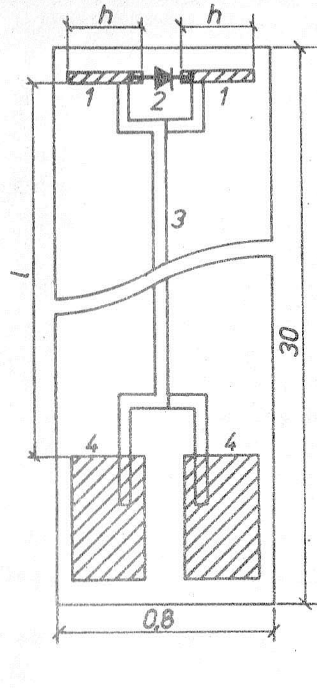


Рис.I

совпадающим с центром диполя. Теоретический анализ показывает, что напряжение на выходе антенны пропорционально усредненному с весовой функцией по этому объему значению составляющей электрического поля, параллельной оси диполя. Форма весовой функции определяет пространственное разрешение зонда. Установлено, что оно не хуже 0,3 мм.

Вывод остается справедливым и для амплитудно-модулированного СВЧ поля. Однако, резистивная линия обладает дисперсией и не искажает модулирующий сигнал только при условии $\omega r c l \ll 1$ для всех частот ω , содержащихся в спектре квадрата сигнала.

На Рис.2а представлена зависимость детектированного сигнала от плотности потока на частоте 74 ГГц. Изгиб характеристики соответствует переходу режима детектора из квадратичного в прямолинейный. Пороговая чувс-

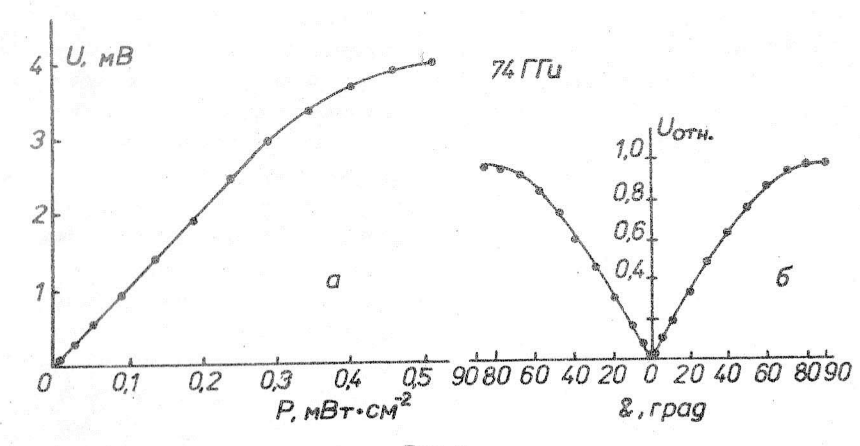


Рис.2

твительность определяется уровнем шумов измерительного прибора. Верхний уровень СВЧ сигнала ограничивается электрической прочностью резистивной линии (единицы Вт/см^2).

На Рис.2б представлена зависимость детектированного сигнала от угла ϑ между осью антенны и направлением вектора поля. Экспериментальные точки хорошо совпадают со сплошной кривой, изображающей $|\sin\vartheta|$. Коэффициент направленности антенны не хуже 60dB

При измерении абсолютной величины плотности потока мощности или напряженности поля требуется калибровка зонда. Ее можно произвести известными методами, поместив зонд в соответствующий волноводный тракт и по измеренной СВЧ мощности расчитав плотность потока и напряженность поля. В случае измерения в жидкости или твердой среде, как показывает теоретический анализ, подбором толщины и диэлектрической проницаемости покрытия можно добиться того , что отклик зонда не будет зависеть от диэлектрических параметров среды. Тогда его достаточно откалибровать в воздухе.

Конструкция разработанного зонда подобрана так, чтобы в воде и биологических тканях искажение измеряемого поля, вносимое зондом, было наименьшим.

Малые габариты, высокое разрешение, чувствительность и сопряжение диэлектрических параметров зонда с параметрами среды позволяют измерять поле волн ММ диапазона в области облучения биологических объектов.

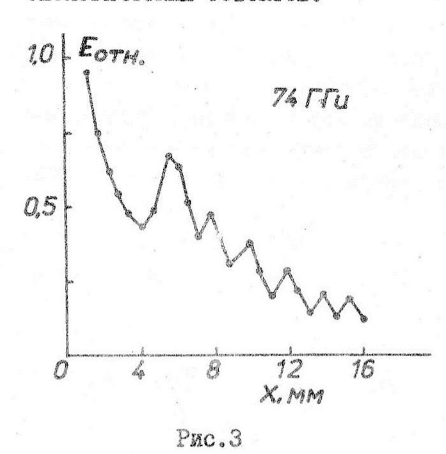


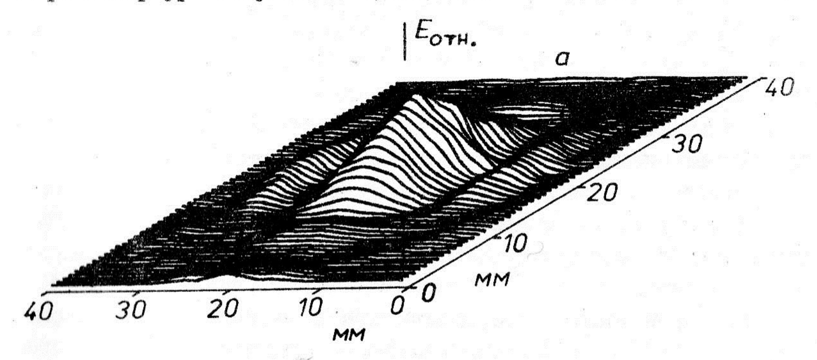
Рис.3

Нами проведены измерения распределения поля при наиболее распространенных схемах облучения, когда объект помещается в ближней зоне излучателя.

На Рис.3 представлена зависимость напряженности поля в фиксированной точке брюшной полости лягушки от расстояния между рупором и поверхностью тела x. На Рис.4а) показано распределение поля в пространстве над телом лягушки (на расстоянии 2 мм). Расстояние рупора от тела 8 мм.

При прохождении волны через изолированный препарат кожи лягушки, вследствие интерференции фронт волны искажается особенно сильно (см. Рис.4б; расстояние рупора от препарата 30 мм, плоскости сканирования – 20 мм).

При локальном воздействии или с целью уменьшения потерь мощности в случае облучения объекта, погруженного в жидкость, удобно использовать волноводный излучатель с диэлектрической вставкой. Распределение поля излучателя показано на Рис. 5 в случае, когда он находится в воздухе (а) и воде (б). Плоскость сканирования находится на расстоянии 0,5 мм от аппертуры. Размеры аппертуры излучателя 0,8xI,6 мм.



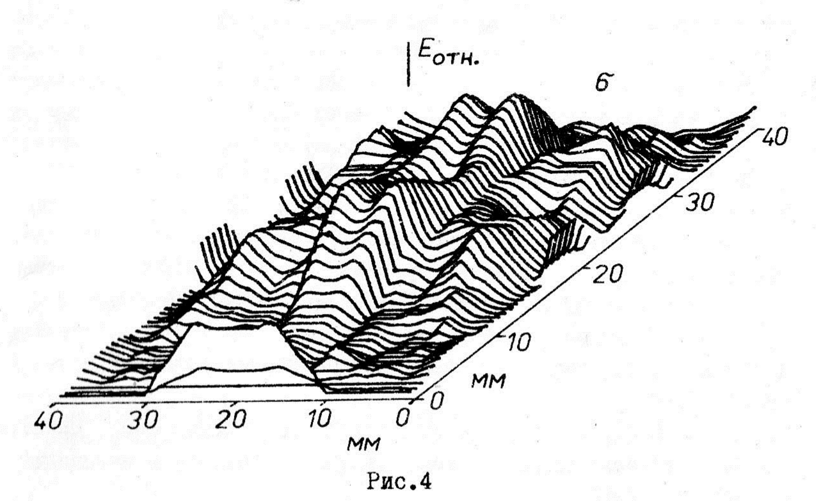


Рис.4

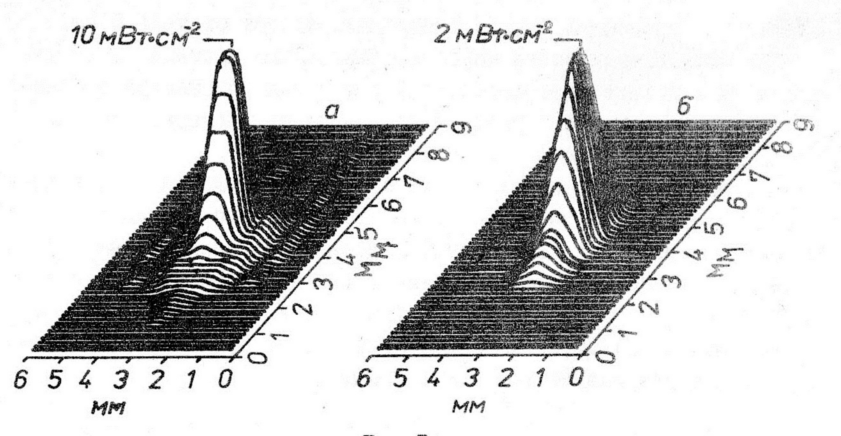


Рис.5

Результаты измерений позволяют сделать некоторые методические обобщения. При облучении объектов, находящихся в ближней зоне излучателя, распределение поля (и его величина) в объекте и в окружающем его пространстве сильно зависит от типа излучателя, формы и размеров объекта, взаимного расположения, а также частоты.

Эксперименты без непосредственного измерения поля в объекте могут привести к артефактам, особенно в случае локального воздействия или измерения частотных зависимостей.

Литература

1. H. Bassen, P. Herchenroeder, A. Cheung, and S. Neuder, Radio, Sci., Suppl., pp. 15-25, Nov.-Dec. 1977

2. T.E. Batchman, and G. Gimpelson, IEEE Trans. Microwave Theory Tech., vol. 31, No 9, pp. 745-751, Sep. 1983

3. G. S. Smith, IEEE Trans. Microwave Theory Tech., vol.29, No. 11, pp. 1213-1224, Nov. 1981

4. Р. Кинг, Г. Смит, Антенны в материальных средах, М., "Мир", 1984

5. Пожела Ю.К., и др., Тезисы докл. УI Всесоюзн. сем. "Применение ММ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине", стр.88, М., 1986

ГИДРАТАЦИЯ ЖЕЛАТИНЫ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Н.Д.Девятков, О.В.Бецкий, В.А.Завизион, В.А.Кудряшова, Ю.И.Хургин

Ранее было показано /напр. I-3/, что регистрируемое методом ММ-спектроскопии изменение состояния воды в растворах органических и биоорганических соединений обусловлено изменением вращательной подвижности молекул воды, взаимодействующих с молекулами растворенного вещества. Вода является одним из веществ, сильно поглощающих КВЧ излучение, поэтому данные о состоянии воды в системах биополимер-вода могут представлять интерес для понимания механизмов воздействия КВЧ излучения на биологические объекты.

В качестве объекта исследования в данной работе была выбрана интересная на наш взгляд, практически важная система желатина + вода. Под воздействием температуры, низкомолекулярных веществ, при изменении концентрации растворителя (воды) макромолекулы желатины, как известно /4-8/, претерпевают структурные изменения, сопровождающиеся одновременно изменениями состояния системы желатина + вода. Поскольку изменения структуры биополимера и состояния воды в системе биополимер+вода взаимосвязаны, то на основании вышесказанного можно предполагать, что метод ММ спектроскопии позволяет наблюдать за изменением состояния воды в водно-желатиновых растворах при воздействии на них различных внешних факторов.

На рис.I приведены концентрационные зависимости относительных величин поглощения $\alpha_{эксп}/\alpha_{H_2O} \equiv \bar{A}$ ММ излучения системой желатина + вода (I), усредненных в интервале температур I0-50^{o}C.

Исследования проведены с желатиной производства Казанского завода "Полимер-фото"; водные растворы имели pH 5-6. Гель-хроматограмма желатины[ж)], полученная на колонке с сефарозой-CL-6B

ж) Авторы благодарны к.х.н. Е.А.Курской (ИНЭОС АН СССР) за определение полидисперсности желатины).

в растворе 0,I M $NaCl$ – 0,I M мочевины при 40 °С показала наличие двух высокомолекулярных фракций желатины /с максимумами при $\bar{M}_w \approx 2 \cdot 10^6$ и $\bar{M}_w \approx 3{,}5\ 10^5$/ и отсутствие низкомолекулярных фракций / $\bar{M}_w < 10^5$/ [9]. Для приготовления растворов навески желатины ставили набухать в воде на несколько часов, растворяли при 40–50°С и выдерживали при этой температуре не менее 60 мин, чтобы устранить, так называемую, "термическую память" раствора [I0]. Плотность растворов определяли пикнометрически. Измерения поглощения излучения /$\lambda \approx 2$ мм/ проводили на установке квазиоптического типа в плоскопараллельных кюветах с толщиной слоя 0,5–0,8 мм [3]. Погрешность в измерении α составляла ±I,5 %.

Из рис.I видно, что с увеличением концентрации желатины C_2 относительная величина поглощения $\bar{A}$ растворов монотонно уменьшается, при этом зависимость $\bar{A}(C_2)$ близка к линейной**). Повышение температуры приводит к росту поглощения как чистой воды /α_{H_2O}/, так и раствора /$\alpha_{эксп}$/, однако относительные величины $\bar{A}$ резких изменений не претерпевают /табл.I/. Как и в исследованных ранее системах биополимер+вода [II], величины $\bar{A}$ во всем диапазоне C_2 и при всех температурах меньше вклада в поглощение имеющейся в растворе воды / α^0 /, т.е. в системе I наблюдается положительный "дефицит" поглощения $\delta\alpha = (\alpha^0/\alpha_{H_2O}) - (\alpha_{эксп}/\alpha_{H_2O}) > 0$ Мы полагаем, что наблюдаемый $\delta\alpha$ обусловлен уменьшением вращательной подвижности молекул иммобилизованной воды. Уменьшение вращательной подвижности молекул воды в растворах желатины может быть вызвано двумя причинами: I/ гидратацией макромолекул и 2/ пристеночными эффектами в порах пространственной структуры геля. Гидратация макромолекул может происходить как в золях, так и в гелях, но при этом гидратация желатины в гелях может отличаться от гидратации в золях, поскольку при переходе золь-гель происходит, с одной стороны, конформационный переход клубок-спираль, с другой стороны, возникают внутри- и межмолекулярные взаимодействия в желатине [4–9, I2–I5]. В последнем

*) Вследствие использования кюветы переменной толщины в работе [II] были допущены большие погрешности в измерении величин α желатины в состоянии геля.

Таблица I

C_2, масс %	$\alpha_{эксп}/\alpha_{H_2O}$					Плотность d_4^t					Степень гидратации H_s^2, г H_2O/г желатины				
	I0°С	20°С	30°С	40°С	50°С	I0°С	20°С	30°С	40°С	50°С	I0°С	20°С	30°С	40°С	50°С
3		0,970	0,965				I,009	I,008				0,4I	0,56		
5	0,945	0,955	0,945	0,943	0,935	I,02	I,0I8	I,0I4	I,0I4	I,0I4	0,48	0,27	0,44	0,56	0,78
I0	0,895	0,888	0,885	0,885	0,883	I,03	I,033	I,029	I,029	I,029	0,3I	0,42	0,44	0,47	0,53
I5		0,850	0,863		0,850		I,052	I,048		I,048		0,29	0,20		0,3I
20	0,805	0,800	0,800	0,770	0,788	I,07	I,07	I,063	I,06I		0,24	0,27	0,25	0,40	0,33
30	0,683	0,693	0,708	0,7I3		I,I2	I,II	I,095	I,09		0,3I	0,26	0,I8	0,I6	

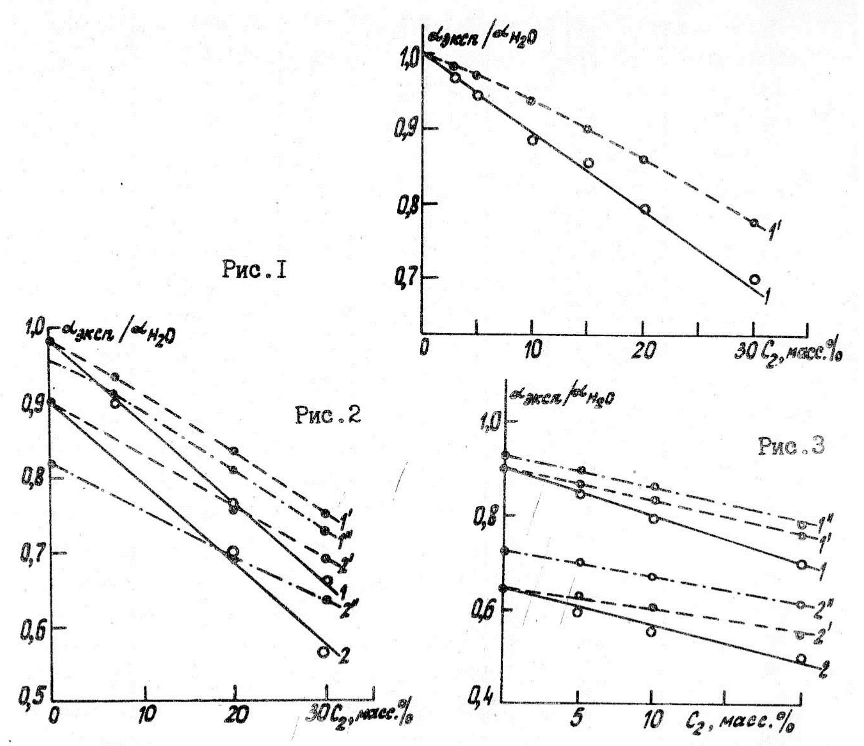


Рис.I. Зависимости $\alpha_{эксп}/\alpha_{H_2O}$ (I) и α^o/α_{H_2O} (I') от концентрации желатины C_2 в масс.%

Рис.2. Зависимость $\alpha_{эксп}/\alpha_{H_2O}$ от концентрации желатины C_2 в масс.% в I M (I) и 4 M (2) растворах мочевины при 20°С. Пунктирные линии – вклад в поглощение присутствующей в системе II воды: I″, 2″ – без учета гидратации мочевины ($\alpha^o/\alpha_{эксп}$), I′, 2′ – с учетом отрицательной гидратации мочевины $[(\alpha^o + \alpha')/\alpha_{H_2O}]$.

Рис.3 Зависимость $\alpha_{эксп}/\alpha_{H_2O}$ от концентрации желатины C_2 в масс.% в I M (I) и 4 M (2) растворах ДМСО при 20°С. Пунктирные линии – вклад в поглощение присутствующей в системе III воды: I″, 2″ – без учета гидратации ДМСО ($\alpha^o/\alpha_{эксп}$), I′, 2′ – с учетом положительной гидратации ДМСО $[(\alpha_o - \alpha')/\alpha_{H_2O}]$.

случае возможно уменьшение количества центров гидратации макромолекулы. Состояние воды в порах пространственной сетки геля определяется прежде всего величиной пор [I6], но оценить непосредственно величину пор в гелях желатины не представляется возможным.

На основании полученных экспериментальных данных нами рассчитаны степени гидратации желатины H_s^2 /г H_2O/г сухой желатины/ находящейся в разных структурных состояниях /табл.I/:

$$H_s^2 = \frac{100 - C_2}{C_2} - \frac{100 \cdot \rho^t}{C_2 \cdot d_4^t} \cdot \frac{\alpha_{эксп}}{\alpha_{H_2O}}, \qquad /I/$$

где ρ^t и d_4^t – плотности воды и растворов при температуре измерения. Из табл. I видно, что при концентрации желатины в системе желатина+вода больше I0 масс.%, т.е. в области устойчивого гелеобразования, величины H_s^2 меньше соответствующих величин H_s^2 при $C_2 < 10\%$. При температуре $t^o \geqslant 40$°С, т.е. при переходе гель→золь наблюдается незначительное увеличение величин H_s^2. На основании полученных данных можно сделать вывод, что в золях макромолекулы желатины гидратированы несколько сильнее, чем в гелях. Это, по-видимому, объясняется тем, что макромолекула желатины в состоянии статистического клубка может гидратироваться сильнее, чем в состоянии спирали, т.к., с одной стороны, клубок более открытый для доступа воды, чем спираль, с другой стороны, между спирализованными макромолекулами возникают межмолекулярные взаимодействия, что приводит к уменьшению количества контактов между макромолекулой и водой. В пользу последнего свидетельствует то, что H_s^2 в сильно структурированных гелях / C_2 =30 %/ несколько меньше, чем в гелях при $C_2 \leq$ 20 % /табл.I/. Следует также обратить внимание на тот факт, что при исследовании алифатических спиртов было установлено, что с повышением температуры гидрофобная гидратация сильно уменьшается, а гидрофильная слабо зависит от температуры. Полученные нами приблизительно одинаковые величины H_s^2 желатины при 40°С и 50°С, по-видимому, указывают на то, что преобладающей гидратацией желатины является гидрофильная.

Реальные биохимические процессы протекают в многокомпонентных водных средах, содержащих соли, биополимеры и другие электролиты и неэлектролиты, которые могут оказывать заметное

влияние на структуру и фазовые переходы в водных растворах желатины. Нами исследовано действие на желатину мочевины NH_2CONH_2 и диметилсульфоксида /ДМСО/ CH_3SOCH_3. Ранее установлено противоположное действие мочевины и ДМСО на состояние воды в водных растворах этих веществ /I,2/. Мочевина является одним из немногих неэлектролитов, в водных растворах которых наблюдается отрицательная гидратация, т.е. увеличение вращательной подвижности молекул воды. ДМСО, наоборот, стабилизирует структуру воды, т.е. уменьшает вращательную подвижность в ней. В работе исследованы концентрационные зависимости поглощения водно-мочевинных /II/ и водно-диметилсульфоксидных /III/ растворов желатины в интервале температур I0-40°С / рис.2,3/. Для приготовления растворов желатины использованы IМ и 4М растворы мочевины и ДМСО.

В тройных системах возможно несколько типов межмолекулярных взаимодейсвий, оказывающих влияние на гидратацию желатины. Во-первых, макромолекулы желатины и мочевины /или ДМСО/ могут взаимодействовать только с молекулами воды, не вступая в контакты друг с другом. В этом случае степени гидратации H_5^2 желатины и H_5^3 мочевины /или ДМСО/ будут такие же, как и в бинарных водных растворах этих веществ. Во-вторых, молекулы мочевины /или ДМСО/ могут взаимодействовать с макромолекулами желатины, уменьшая тем самым доступную для воды поверхность макромолекулы. Степень гидратации желатины в этом случае будет уменьшаться, но при взаимодействии третьей компоненты с желатиной может изменяться характер влияния третьей компоненты на состояние воды в системе.

Из рис.2,3 видно, что, как и в случае водно-желатиновых растворов /I/ /рис.I/, в тройных системах II и III зависимости $\bar{A}(C_2)$ близки к линейным, при этом величины поглощения при $C_2=0$ соответствуют поглощению бинарных растворов. Степени гидратации желатины H_5^2 в тройных системах были рассчитаны двумя способами /табл.2,3/. Во-первых, по формуле /I/ в предположении, что присутствие третьей компоненты /мочевины или ДМСО/ не оказывает никакого воздействия на состояние воды в системе / I″ и 2″ на рис.2 и 3/. И во-вторых, в предположении, что мочевина /или ДМСО/ в тройных системах взаимодействуют с водой и не взаимодействуют с желатиной (I′ и 2′ на рис.2,3):

Таблица 2

C_3 масс %	H_5^3 г/г	C_2 масс %	$\alpha_{жел}/\alpha_{H_2O}$ I0°С	20°С	30°С	40°С	d_4^t I0°С	20°С	30°С	40°С	H_5^2 г H_2O/г жел.			
		6,90	0,9I3	0,903	0,905	0,893	I,037	I,037	I,033	I,029	-0,05	0,09	0,05	0,I2
											0,32	0,46	0,38	0,50
5,92 (Iм)	-0,45	I9,76	0,758	0,775	0,763	0,758	I,074	I,074	I,07I	I,067	0,25	0,I8	0,23	0,26
											0,37	0,28	0,33	0,34
		29,69	0,650	0,645	0,675	0,673	I,I03	I,I04	I,I0I	I,099	0,24	0,28	0,I6	0,I8
											0,3I	0,33	0,23	0,23
22,66 (4м)	-0,34	I9,08	0,700	0,693	0,698	0,693	I,II9	I,II4	I,I09	I,I05	0,0I	0,03	-0,0I	0,00
											0,33	0,35	0,3I	0,32
		28,79	0,570	0,560	0,560	0,563	I,I72	I,I69	I,I67	I,I56	0,23	0,25	0,25	0,23
											0,42	0,44	0,44	0,4I

Таблица 3

C_3 масс %	C_2 масс %	$\alpha_{эксп}/\alpha_{H_2O}$ 20°C	$\alpha_{эксп}/\alpha_{H_2O}$ 40°C	d_4^t 20°C	d_4^t 40°C	H_s^3 20°C	H_s^3 40°C	H_s^2 20°C	H_s^2 40°C	H_s^3	H_s^2 20°C	H_s^2 40°C
7,75 (IM)	5	0,852	0,857	I,023	I,0I5	0,38	0,I9	0,37	0,48	0	0,90	0,77
	I0	0,796	0,806	I,037	I,030			0,38	0,40		0,64	0,54
	20	0,700	0,7I0	I,07I	I,065			0,3I	0,32		0,43	0,38
30,I (4M)	5	0,600	0,6I5	I,050	I,043	0,26	0,I9	0,37	0,49	0	I,86	I,50
	I0	0,560	0,580	I,067	I,056			0,34	0,33		I,05	0,80
	20	0,500	0,520	I,I03	I,090			0,22	0,20		0,53	0,4I

$$H_s^2 = \frac{100 - C_2}{C_2} \cdot \frac{100 - (1 + H_s^3)C_3}{100} - \frac{100\rho^t}{C_2 d_4^t} \cdot \frac{\alpha_{эксп}}{\alpha_{H_2O}}, \quad /2/$$

где C_2 и C_3 – концентрации желатины и мочевины /или ДМСО/, соответственно, в масс.%; H_s^3 – степени гидратации мочевины /или ДМСО/ в $г\ H_2O/г$ вещества; ρ^t и d_4^t – плотности воды и исследуемых растворов II и III.

Из полученных данных /табл.2,3/ видно, что при оценке H_s^2 желатины по формуле /I/ наблюдается сильная зависимость H_s^2 от концентрации компонент раствора, что не согласуется с поведением желатины в воде. В случаях, когда степени влияния на поглощение воды мочевины и желатины сравнимы /C_2=7 % в I М растворе и C_2 =20 % в 4 М растворе мочевины/ и в системе II имеется достаточное для полной гидратации желатины и мочевины количество объемной воды /γ>5/, $H_s^2 \approx 0$/рис.2, табл.2/. $[\gamma = C_1/(C_2 H_s^2 + C_3 H_s^3)]$. Это происходит по той причине, что мочевина увеличивает вращательную подвижность иммобилизированной воды, а желатина, наоборот, уменьшает. Суммарный эффект определяется вкладами в поглощение воды, иммобилизированной как на желатине, так и на мочевине. При увеличении концентрации желатины положительная гидратация последней начинает преобладать над отрицательной гидратацией мочевины, и мы наблюдаем увеличение величин H_s^2. При этом, как видно из табл.2, H_s^2, найденные по формулам /I/ и /2/ мало отличаются друг от друга и находятся в соответствии с величинами H_s^2, найденными для системы I. Взаимное влияние двух типов гидратации, на наш взгляд, наглядно проявляется при C_2 =30 % в 4М растворе мочевины. В этом растворе уже не имеется достаточного количества объемной воды /γ<5 /, которая могла бы испытывать деструктурирующее действие мочевины. В такой тройной системе поэтому может иметь место прямое взаимодействие мочевины с желатиной, присоединение мочевины к гидратной оболочке желатины и взаимодействие молекул мочевины между собой. Мочевина, как показано в [2], увеличивает вращательную подвижность воды только в том случае, когда у нее свободны обе амино-группы. Если одну амино-группу выключить из контакта с водой, то мочевина может гидратироваться положительно. Наблюдаемое увеличение H_s^2, найденных по /2/ при C=30 % в 4 М растворе

мочевины, по-видимому, объясняется тем, что в системе происходит компенсация отрицательной гидратации мочевины положительной гидратацией.

В системе III действие ДМСО по характеру аналогично, а по знаку обратно действию мочевины в системе II и совпадает с действием на воду желатины. При концентрациях ДМСО, сравнимых с концентрацией желатины, когда эффекты воздействия на воду ДМСО и желатины соизмеримы, величины H_s^2, найденные по (I), значительно выше величин H_s^2 , найденных по (2) (табл.3), и не согласуются с данными по гидратации желатины в системе I (табл.I). С увеличением C_2 величины H_s^2 , вычисленные по (I), уменьшаются, т.к. вклад в $\delta\alpha$ от гидратации ДМСО становится существенно меньше, чем от гидратации желатины.

Величины H_s^2, найденные по (2) с учетом влияния на структуру воды ДМСО[x], находятся в соответствие с величинами H_s^2 найденными для желатины в системе I (табл.I,3). В системе III при C_2=20% в 4М растворе ДМСО величины H_s^2 несколько меньше, чем при других C_2. В этом растворе аналогично тому, как в системе II при C_2=30% в 4М растворе мочевины, наблюдается недостаток объемной воды ($\gamma < 5$), способной испытывать воздействие ДМСО, что, по-видимому, приводит к изменению гидратации ДМСО.

Таким образом, из полученных для систем II и III данных следует, что, вероятно, роль как мочевины, так и ДМСО в тройной системе заключается прежде всего в воздействии на структуру воды.

Настоящая работа является первым этапом исследования состояния воды в коллаген-содержащих системах по поглощению ММ излучения, что представляет интерес при изучении молекулярных механизмов воздействия ММ излучения на биологические системы.

---

[x] Характер гидратации ДМСО в бинарных водных растворах изменяется с концентрацией и температурой раствора, что нами учтено в виде величин H_s^2, полученных для исследуемых растворов при соответствующих концентрациях и температурах.

ЛИТЕРАТУРА

I. Девятков Н.Д., Хургин Ю.И., Бецкий О.В., Кудряшова В.А., Завизион В.А. В сб.:"Нетепловые эффекты миллиметрового излучения" (Под ред. акад. Н.Д.Девяткова), М., ИРЭ АН СССР, I98I, с.5.

2. Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Завизион В.А., Кудряшова В.А., Хургин Ю.И. ДАН СССР, I982, т.264, №6, с.I409.

3. Завизион В.А., Кудряшова В.А., Хургин Ю.И. Изв. АН СССР, сер.хим., I984, с.I758.

4. Вейс А. Макромолекулярная химия желатина. М., Пищ. пром., I97I, 478 с.

5. Измайлова В.Н., Ребиндер П.А. Структурообразование в белковых системах. М., Наука, I974, 268 с.

6. Измайлова В.Н., Боброва Л.Е., Фалязи Б.Г., Долинный А.И., Успехи научной фотографии, М., Наука, I977, с.I33.

7. Advances in Protein Chemistry. Academic Press, N.-Y.-London, 1971, v.25, p.243

8. Advances in Protein Chemistry, Acad. Press, 1948, v.4, p.1.

9. Курская Е.А. Межмолекулярное взаимодействие полиамфолитов в водной среде на примере кислотной и щелочной желатин. Дисс. на соискание уч. степени к.х.н., М., ИНЭОС АН СССР, I986.

I0. Леб Ж. Белки и теория коллоидных явлений. М., I933, с.52.

II. Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Завизион В.А., Кудряшова В.А., Хургин Ю.И. В сб.:Применение ММ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине (Под ред. акад. Н.Д. Девяткова), М., ИРЭ АН СССР, I985, с. 209.

I2. Нарышкина Е.П., Измайлова В.Н., Долинный А.И. Коллоидн. ж., I985, т.47, №5, с.97I.

I3. Михайлов А.Н. Химия и физика коллагена кожного покрова, М., Легкая индустрия, I980, 232 с.

I4. Липатов Ю.С., Прошлякова Н.Ф. Успехи химии, I96I, т.30, №4, с.5I7.

I5. Durand D., Emery J.R., Chatellier J.Y. Int. J. Biol. Macromol., 1985, v.7, №5, p.p. 311, 315.

I6. Вода в полимерах. Под ред. Роуленда С., М., Мир, I984, 555с.

СПЕКТРАЛЬНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ПОГЛОЩЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ВОДНО-ОРГАНИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

Ю.И.Хургин, В.А.Кудряшова, В.А.Завизион,
В.И.Гайдук, Е.В.Беляков, Г.Ф.Бакаушина,
В.Н.Аплеталин

Воздействие электромагнитного излучения ММ диапазона длин волн на химические и высокоорганизованные биологические системы было обнаружено сравнительно недавно /I-4/. Молекулярная природа наблюдаемых эффектов до настоящего времени не установлена, однако общим признаком всех систем, в которых наблюдается воздействие ММ облучения, является наличие в них воды.

Ранее нами для водных растворов большого числа органических и неорганических электролитов и неэлектролитов, а также биополимеров было показано, что поглощение (α , дБ/мм) ММ излучения (в основном, при $\lambda \approx 2$ мм) зависит от химической природы растворенного вещества, его концентрации и температуры /5-9/.

В разбавленных растворах основной вклад в наблюдаемую величину поглощения α , как правило, дает поглощение водной компоненты раствора. Действительно, в ММ диапазоне вода обладает существенно большей поглощательной способностью по сравнению с другими веществами /5-9/. Было установлено, что до определенного предела соблюдается линейная зависимость между экспериментальной величиной α и концентрацией раствора, что является одним из необходимых признаков выполнения известного в спектроскопии уравнения Ламберта-Бера:

$$\alpha = A \cdot C_2 \qquad (I)$$

где C_2 - концентрация растворенного вещества, A - константа, не зависящая от C_2 . Другим признаком выполнения уравнения Ламберта-Бера является аддитивность поглощения излучения компонентами раствора:

$$\alpha^0 = \alpha_1 + \alpha_2 = \varkappa_1 C_1 + \varkappa_2 C_2 , \qquad (2)$$

где C_i и $\varkappa_i$ - молярные концентрации и коэффициенты поглощения воды (i = I) и растворенного вещества (i = 2), соответственно $\varkappa_1$ и $\varkappa_2$ находятся экспериментально из величин поглощения для чистых веществ.

При слабом межмолекулярном взаимодействии между растворителем и растворенным веществом уравнения (I) и (2) могут выполняться в весьма широком диапазоне концентраций. Однако при наличии сильных межмолекулярных взаимодействий между компонентами системы с ростом концентрации C_2 могут наблюдаться существенные отклонения от линейности. Примером системы с сильными межмолекулярными взаимодействиями являются растворы диметилсульфоксида $(CH_3)_2SO$ (ДМСО) в воде. По данным измерений диэлектрической проницаемости, колебательной и ЯМР-спектроскопии ДМСО в воде способен образовывать прочные Н-связи с одной, двумя или тремя молекулами воды [IO-I2]. Этим могут объясняться обнаруженные сильные отклонения от линейности кривых $\alpha(C_2)$ в ММ диапазоне (рис.I). Из рис.I видно, что кривые $\alpha(C_2)$ лежат ниже ожидаемого вклада в поглощение молекулами воды $\alpha_{H_2O} = \varkappa_1 C_1$. Это может указывать на исключение из взаимодействия с ММ излучением фракции взаимодействующих между собой молекул воды и ДМСО. Наблюдаемый "дефицит" поглощения $\delta\alpha = \alpha^0 - \alpha_{эксп}$ является мерой интенсивности взаимодействия молекул воды и ДМСО. Если $\delta\alpha$ отнести только к воде, то можно оценить максимальное число молекул воды $N_г^3$ (табл.), теряющих поглощательную способность в результате образования ими Н-связей с молекулами ДМСО в разбавленных растворах, т.е. в отсутствие взаимодействия между молекулами ДМСО:

$$N_г = N_г^3 = \delta\alpha / C_2 \varkappa_1 . \qquad (3)$$

Характер межмолекулярных взаимодействий изменяется с изменением C_2 (рис.I), поэтому и параметр $N_г$ зависит от C_2 . В таблице приведены значения $N_г^3$ для $C_2 < 2$ моль/л.

Более строго оценить параметр $N_г$ следует с учетом потери

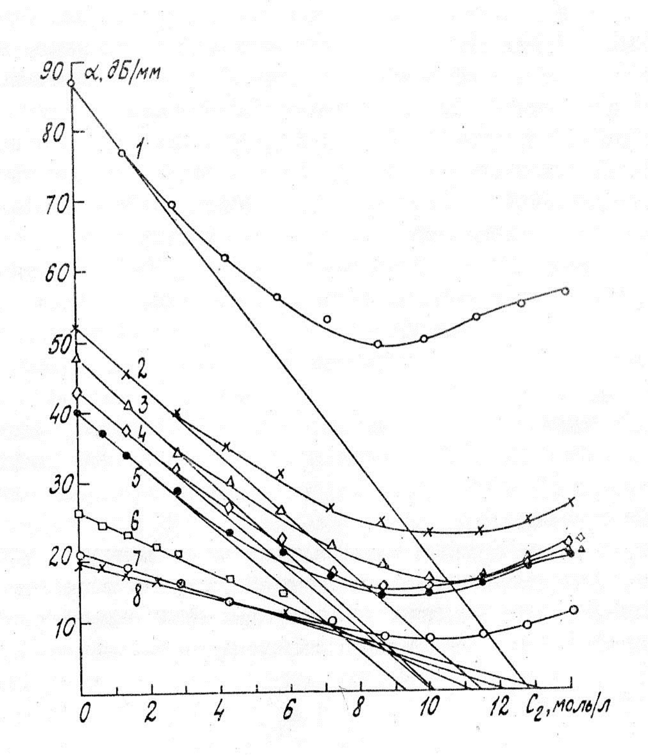


Рис.I. Зависимость поглощения (α, дБ/мм) ММ излучения водными растворами диметилсульфоксида от молярной концентрации (C_2, моль/л) ДМСО: I – 0,4I; 2 – 0,8; 3 – I,I; 4 – I,58; 5 – 2; 6 – 5,6; 7 – 6,24; 8 – 8,6 мм.

поглощательной способности молекулами воды и ДМСО, образующими "прозразный" для ММ излучения комплекс. Состав "прозрачного" комплекса можно определить экстраполяцией начального линейного участка зависимости $\alpha(C_2)$ до пересечения с осью C_2 (рис.I) (параметр $N_г = N_г^1$) или рассчитать по формуле:

$$N_г = N_г^2 = (C_1 \varkappa_1 - \alpha_{эксп}) / C_2 \varkappa_1 . \quad (4)$$

Соответствующие величины $N_г^1$ и $N_г^2$ приведены в таблице.

Таблица

λ,	ДМСО			ДМФА			ЭТАНОЛ		
мм	$N_г^1$	$N_г^2$	$N_г^3$	$N_г^1$	$N_г^2$	$N_г^3$	$N_г^1$	$N_г^2$	$N_г^3$
0,4	0,4	0,2	2,5						
0,8	I,0	0,6	2,2						
I,I	I,7	I,8	3,5	I,3	I,2	4,3			
I,58	I,8	I,2	3,2						
2,0	2,2	2	3,7	2,2	I,9	4,4	4,3	4,0	4,5
5,6	I,I	I	2,9						
5,94							I,5	I,6	2,0
6,24	0,7	0,4	2,5	0,2	0,3	2,9			
8,02							0,6	0,7	I,3
8,6	0,3	–0,3	I,9						

Потерю молекулами воды своей поглощательной способности, вероятно, можно объяснить тем, что в результате образования Н–связей молекулы воды иммобилизуются на молекулах ДМСО, утрачивают (по крайней мере, частично) свою вращательную подвижность и тем самым – способность к эффективному взаимодействию с ММ излучением [I3]. Физические процессы, обуславливающие закон Ламберта–Бера в оптике и диэлектрическую релаксацию в СВЧ диапазоне, вообще говоря, различны. Кроме того в области коротких ММ волн и особенно в СбММ диапазоне описание диэлектрической релаксации усложняется в силу того, что при этих длинах волн существенную роль играет вращательный спектр поглощения, характерный для паров воды. Выяснение

соотношения вкладов "релаксационного" и "резонансного" механизмов в измеряемую величину α представляет собой сложную проблему, решение которой необходимо для построения адекватной теории взаимодействия ММ излучения с водными растворами органических неэлектролитов и биополимеров.

Судя по данным таблицы и рис.I–3*), нами экспериментально показана заметная частотная зависимость "дефицита" поглощения $\delta\alpha$ и, соответственно, параметра N_r для системы вода – неэлектролит. Для исследованных систем зависимости $\delta\alpha(\nu)$ и $N_r(\nu)$ имеют максимум при $\lambda \approx$ 2 мм. Аналитический расчет [I6] находится в согласии с обнаруженным нами спадом крутизны зависимости $\alpha(C)$ при λ 6,24 мм по сравнению с $\lambda \approx 2$ мм.

Наличие высокочастотного спада N_r является, вероятно, следствием того, что при $\lambda < 2$ мм может проявляться вклад в поглощение со стороны молекул ДМСО, либрирующих в составе водных кластеров, и гидратных молекул воды за счет приближения к соответствующим полосам поглощения. В соответствии с вышесказанным, низкочастотный спад может объясняться тем, что молекулы связанной воды могут давать заметный вклад в диэлектрическую релаксацию.

Таким образом, 2 мм – диапазон длин волн оказался наиболее подходящим для изучения межмолекулярных взаимодействий в водных системах, так как именно здесь возможна оценка чисел гидратации N_r на основе простой гипотезы о "поглощающих" и "непоглощающих" молекулах воды.

В заключение следует отметить, что при анализе эффектов воздействия ММ излучения малой интенсивности на системы, содержащие воду, как показано в данной работе, необходимо учи-

---

*) Для приготовления растворов использованы бидистиллированная вода и тщательно высушенные и очищенные неоднократной перегонкой до получения стандартных величин n_D^{20} и d_4^t [I4] диметилсульфоксид, диметилформамид $(CH_3)_2NCHO$ (ДМФА) и этанол CH_3CH_2OH. Измерения коэффициента поглощения (α, дБ/мм) ММ излучения в диапазоне λ = 0,4I–2 мм проведены на установках квазиоптического типа с кюветой переменной толщины [7, 8]; в диапазоне λ = 5–8,6 мм – на установке с волноводным трактом [I5]. Ошибка в измерении поглощения не превышала ± I%.

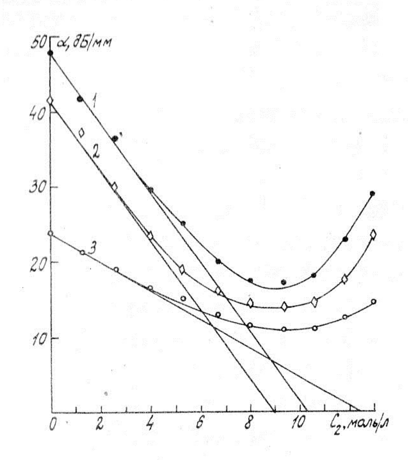


Рис.2. Зависимость поглощения (α , дБ/мм) ММ излучения водными растворами диметилформамида от молярной концентрации (C_2 , моль/л) ДМФА: I – I,I2; 2 – 2; 3 – 6,24 мм.

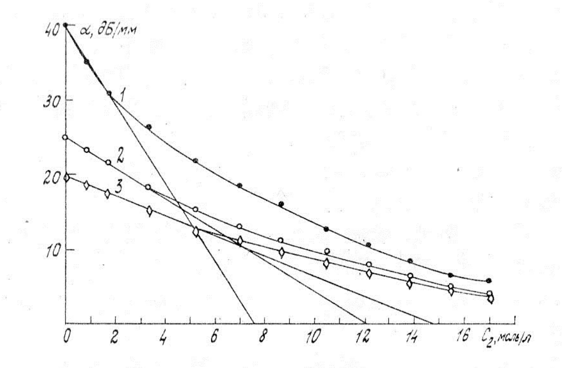


Рис.3. Зависимость поглощения (α , дБ/мм) ММ излучения водными растворами этанола от молярной концентрации (C_2 , моль/л) этанола: I – 2; 2 – 5,94; 3 – 8,02 мм.

тывать как концентрационную, так и частотную зависимости поглощения изучаемых систем.

Литература

I. Девятков Н.Д. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на биологические объекты. УФН, I973, т.II0, вып.3, с.453.
2. Девятков Н.Д., Бецкий О.В. В сб.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине" (Под ред. акад. Н.Д.Девяткова). М., ИРЭ АН СССР, I985, с.6.
3. Голант М.Б. В сб.: "Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине" (Под ред.акад. Н.Д.Девяткова). М., ИРЭ АН СССР, I985, с.2I.
4. Майрановский С.Г., Путвинский А.В., Полников И.Г., Твердохлеб П.Е., Бецкий О.В., Хургин Ю.И. ДАН СССР, I985, т.282, № 4, с.93I.
5. Девятков Н.Д., Хургин Ю.И., Бецкий О.В., Кудряшова В.А., Завизион В.А. В сб.: "Нетепловые эффекты миллиметрового излучения" (Под ред. акад. Н.Д.Девяткова), М., ИРЭ АН СССР, I98I, с.5.
6. Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Завизион В.А., Кудряшова В.А., Хургин Ю.И., ДАН СССР, I982, т.264, № 6, с.I409.
7. Кудряшова В.А., Хургин Ю.И., Бакаушина Г.Ф., Зиновьева Н.Б., Храпко А.М., Гайдук В.И., Фалеев А.С. Изв. АН СССР, сер. хим., I978, № II, с.25I0.
8. Завизион В.А., Кудряшова В.А., Хургин Ю.И. Изв. АН СССР, сер. хим., I984, с.I758.
9. Фалеев А.С., Кудряшова В.А., Гайдук В.И., Россуканый Н.М., Григорьев А.Б. ЖФХ, I977, № 5, с.II53.
I0. Rasmussen D.H., Mackenzie A.P., Nature, 1968, v.220, p.1315.
II. Glasel J.A., J. Am. Chem. Soc, 1970, v.92, p.372.
I2. Шахпаронов М.И., Галиярова Н.М. В сб.: "Физика и физикохимия жидкостей" (Под ред. Л.П.Филиппова, М.И.Шахпаронова). МГУ, I980, с.75.

I3. Гайдук В.И., Гуськова В.Д., Калмыков Ю.П., Новскова Т.А. УI Всесоюзный семинар "Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине" (Тезисы докладов), М., I986, с.78.
I4. Гордон А., Форд Р. Спутник химика, М., Мир, I976, с.54I.
I5. Храпко А.М., Реброва Т.Б., Беляков Е.В. В сб.: "Нетепловые эффекты миллиметрового излучения (Под ред. акад. Н.Д.Девяткова), М., ИРЭ АН СССР, I98I, с.3I7.
I6. Гайдук В.И., Новскова Т.А., Лимонова С.В., Цейтлин Б.М., Кудряшова В.А. (статья в данном сборнике), с.254.

ИНДУЦИРОВАННЫЕ ФЛУКТУАЦИИ В ВОДНЫХ СИСТЕМАХ И МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ ПОГЛОЩЕНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СВЯЗАННОЙ ВОДОЙ

В.И.Гайдук, Т.А.Новскова, С.В.Лимонова, Б.М.Цейтлин, В.А.Кудряшова

В биологических объектах значительная часть воды находится в связанном состоянии. В [I] был дан грубый расчет комплексной диэлектрической проницаемости $\varepsilon^* = \varepsilon' + i\varepsilon''$ системы белок/вода, где, в частности, определялся и вклад в ε^* фракции воды, связанной белком. В данной работе рассматривается водный раствор низкомолекулярного соединения – диметилсульфоксида (ДМСО) $(CH_3)_2SO$ (в медицине оно называется димексидом и используется [2] благодаря способности проникать – в чистом виде и вместе с другими веществами – через кожные покровы, что объясняется образованием связей ДМСО с молекулами воды). В водном растворе ДМСО экспериментально был обнаружен [3] "дефицит" поглощения ММ излучения, объясняемый частичной потерей вращательной подвижности молекулами воды, образующими водородные связи с ДМСО.

Сначала вычислим частотные зависимости $\varepsilon^*(\nu)$ и $\alpha(\nu)$, где $\nu = \omega/2\pi c$, ω – угловая частота, c – скорость света, α – коэффициент поглощения, связанный с ε^* соотношением $\alpha = 4\pi\nu\, Im\,(\sqrt{\varepsilon^*})$.

Обозначим через С концентрацию ДМСО в весовых долях (в г ДМСО/г раствора), а через N_2 – ту же величину, выраженную через число молекул в I см^3. Пусть N_1 – концентрация растворителя (воды).

Мы вводим в рассмотрение четыре подансамбля полярных молекул, поглощающих излучение (см. табл.I); молекулы ДМСО, связанные с молекулами воды, считаются не поглощающими. Экспериментальные зависимости $N_1(C)$ и $N_2(C)$ близки к линейным (см. штриховые линии на рис.I). Концентрационные зависимости $N_\gamma(C)$, где γ – индекс подансамбля (фракции), подбирались, исходя из критерия совпадения теоретических зависимостей $\alpha(C)$ и $\varepsilon''(C)$ в области релаксационного спектра ($\nu <$ IO см$^{-1}$) с экспериментальными данными [3 – 5]. Эти зависи-

Таблица I.

Компонента раствора	Вода в растворе, не связанная с ДМСО = кластерная вода = объемная вода		Вода, связанная с растворенным веществом	Одиночные молекулы ДМСО
γ	L	R	B	S
Тип структуры подансамбля	Молекулы H_2O с "нормальными" Н–связями, и имеющие малую подвижность – "либраторы"	Молекулы H_2O с ослабленными Н–связями, совершающие переориентации на большие углы – "ротаторы"	Три молекулы H_2O связаны Н–связями с одной молекулой ДМСО = комплекс H_2O и ДМСО	Молекулы ДМСО, не связанные с молекулами H_2O водородными связями
Модель	ОР	ОД	ОР	ОР
N_γ	$N_L = N_1(1-r)(1-r_B)$	$N_R = N_1 r(1-r_B)$	$N_B = N_1 r_B = N_2 H$	$N_S = N_2(1-\frac{H}{3})$
β_γ, рад τ_γ, пс $\tau_{D\gamma}$, пс	0,35 2,I 40	4[а)] 0,24 6,3	0,77 2,I 75	0,6 I,4 25
Молекулярные параметры	$n^2_{\infty\gamma} = 1,7$; $k_\gamma = 1,18$; $\gamma = L, R, B$; $I_\gamma = 1,483\cdot10^{-40}$ г·см^2; $\mu_\gamma = 1,84$ Д			$k_\gamma = 0,85$; $n^2_{\infty\gamma} = 2,5$[в)] $\mu_\gamma = 3,96$Д
Концентрационные зависимости	Для числа гидратации $H(C)$, определяющего среднее количество молекул воды, связанных с одной молекулой ДМСО: Н = 3 при 0 ≤ С ≤ 0,I Н = 3 – I,875 (С – 0,I) при 0,I < С ≤ 0,3 Н = 3,036 (I – С) + 0,5 при С > 0,3 Для изменения доли r молекул фракции[б)] R: $r(C)/r(0) = 1-(C/0,7)$; $r(0) = \tau_R/(\tau_R+\tau_L)$ Для оптического показателя преломления раствора: $n_\infty(C) = (1,777 + 0,406\,C)^{1/2}$			

а) В модели ОД угол поворота молекулы $2\beta_R$ за время τ_R не является независимым параметром модели и приведен для наглядности: $2\beta_R = \sqrt{\pi}\,\tau_\gamma/2\eta_\gamma$, где $\eta_\gamma = (I_\gamma/2k_B T)^{1/2}$, I_γ – момент инерции, k_B – постоянная Больцмана, T – температура. В данном случае $\gamma = R$.

б) Доля $r(0)$ молекул фракции R считается пропорциональной времени жизни τ_R.

в) При $\gamma = S$ момент инерции I_γ = I,49·IO^{-38} г·см^2.

мости $N_\gamma(C)$ показаны на рис.I сплошными линиями, соответствующие аналитические аппроксимации приведены в табл.I. Аналитические выражения для диэлектрической проницаемости приведены в табл.2. Для фракций L, В и S расчет велся для модели ограниченных ротаторов (ОР) [6-7], а для фракции R – в рамках модели обобщенной диффузии (ОД) [6]. Взятые значения угла либраций β_γ и времени либраций τ_γ для модели ОР, а также величина времени переориентаций τ_γ для модели ОД представлены в табл.I, где указаны подобранные в согласии с [4] времена $\tau_{D\gamma}$ релаксации подансамбля частиц. Для простоты параметры $\beta_\gamma, \tau_\gamma, \tau_{D\gamma}$ считались не зависящими от концентрации С.

Нам удалось качественно объяснить экспериментальные концентрационные зависимости[ж)] $\tau_D(C)$ и $\alpha(C)$ (рис.2) и предсказать частотные зависимости поглощения в широком диапазоне частот и концентраций (рис.3 а). Интересно, что "аддитивная" модель[жж)], в которой отсутствует фракция В связанной воды, не позволила получить качественного согласия с экспериментом (см. штриховые линии на рис.2). Таким образом, связывание молекул воды молекулами растворенного вещества (ДМСО) существенно влияет на диэлектрические спектры раствора.

Были рассчитаны также спектры $\epsilon^*_\gamma/N_\gamma$ и α_γ/N_γ каждой из четырех фракций, отнесенные к числу молекул в соответствующей фракции; они характеризуют в обобщенном виде релаксацию каждой из компонент раствора и не зависят от его концентрации С (см. рис.3 б, в, где кривым I, 2, 3, 4 соответствует $\gamma = L, R, B, S$). Поскольку время релаксации молекул H_2O связанных с ДМСО, по нашим данным, превышает время релаксации чистой воды и раствора, в последнем структура воды как бы упрочняется, что подтверждает идею, высказанную в [3]. В то же время вращательная подвижность молекул фракции В остается значительной, так как их поглощательная способность

ж) τ_D – дебаевское время релаксации; частоте $\omega = \tau_D^{-1}$ соответствует прохождение спектра $\epsilon''(\omega)$ диэлектрических потерь через максимум.

жж) В этой модели $\epsilon^*(\nu)$ определяется суперпозицией вкладов объемной воды в ДМСО (в соответствии с содержанием компонент раствора), причем соотношение r фракций R и L объемной воды принималось таким же, как в чистой воде, т.е. не зависящим от концентрации С: $r(C) = r(0)$.

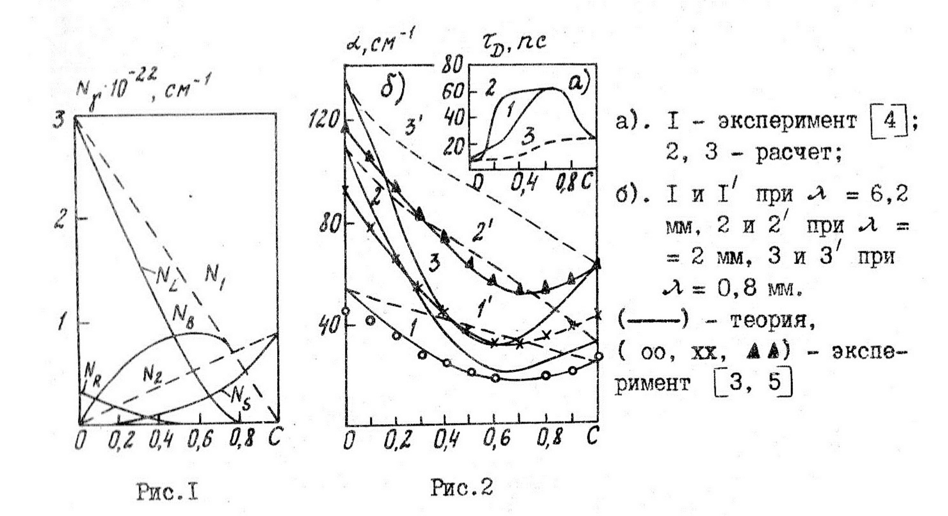


Рис.I Рис.2

а). I – эксперимент [4]; 2, 3 – расчет;
б). I и I′ при λ = 6,2 мм, 2 и 2′ при λ = 2 мм, 3 и 3′ при λ = 0,8 мм.
(——) – теория,
(оо, хх, ▲▲) – эксперимент [3, 5]

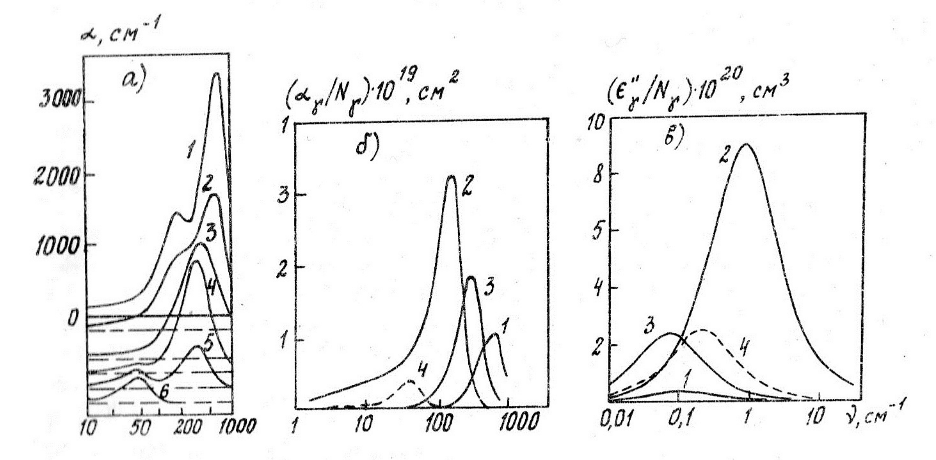


Рис.3

Таблица 2.

Расчетная схема:

$$\varepsilon^* = n_\infty^2 + \sum_\gamma \left[1+(\tau_{D\gamma}/\tau_\gamma)(1-i\omega\tau_{D\gamma})^{-1}\right] k_\gamma G_\gamma L_\gamma \cdot \left[(n_{\infty\gamma}^2+2)/3\right]^2$$

Модель	L_γ
ОР	$\sum_\gamma s_{n\gamma}\left[1+z_{n\gamma}^2 \exp(-z_{n\gamma}^2)\, E_1(-z_{n\gamma}^2)\right], \; \gamma = L, B, S$
ОД	$1+z_\gamma^2 \exp(-z_\gamma^2)\, E_1(-z_\gamma^2), \; \gamma = R$
Обозначения	$z_\gamma = \eta_\gamma(\omega + i/\tau_\gamma), \; z_{n\gamma} = z_\gamma f_\gamma / n, \; G_\gamma = \frac{\mu_\gamma^2 N_\gamma}{3k_B T}$, $s_{n\gamma} = 2\left[\frac{2}{\pi} f_\gamma \sin\frac{\pi}{2}(n-f_\gamma)/(n^2-f_\gamma^2)\right]^2; \; f_\gamma = 2\beta_\gamma/\pi$, $E_1(u) = \int_u^\infty t^{-1} e^{-t}\, dt$ – интегральная показательная функция комплексного аргумента u

а) $\mu\sqrt{k_\gamma}$ есть эффективный дипольный момент полярной молекулы в растворе, где μ – дипольный момент изолированной молекулы. Параметр k_γ подбирается, исходя из величины поглощения в чистой жидкости (в данном случае в воде и в ДМСО).

Таблица 3.

Оценка воздействия излучения (λ = 8 мм, интенсивность 20 мВт/см^2) на молекулы H_2O, T = 300 К. Слева от косой черты при оптимальном времени воздействия $\Delta t_{опт.} \simeq$ $\simeq$ 230 пс, а справа – при времени $\Delta t = \tau_D^{H_2O}/3$ = 2,4 пс

η_L, %	$\Delta \mathcal{E}_L$	$\Delta\nu_L$, ГГц	$\Delta N_L/N$	m_L	$\Delta T_{эф}$, К
29/0,7	0,2·10^{-5}/4·10^{-8}	19/ –	10^{-5}/ –	31/0,3	22/0,5

η_L – приращение вращательной энергии РЧ, отнесенное к начальной энергии

$\Delta \mathcal{E}_L$ – приращение вращательной энергии РЧ, отнесенное к $k_B T$

$\Delta\nu_L$ – полоса частот ν резонансного взаимодействия при фиксированном периоде либраций $T_L(\mathcal{E})$

$\Delta N_L/N$ – доля РЧ при максвелловском распределении по вращательным энергиям

m_L – число пролетов диполя через сектор либраций за время τ_L

$\Delta T_{эф.}$ – изменение функции распределения РЧ по вращательным энергиям, обусловленное воздействием и выраженное через изменение температуры

α_B/N_B занимает как бы промежуточное значение между величинами α_L/N_L и α_R/N_R фракций L и R объемной воды (см. рис.3а).

Наконец, рис.4 иллюстрирует соотношение вкладов фракций раствора в поглощение α при разных концентрациях (кривые 1, 2, 3 и 4 для фракций L, R, B, S при C =0,3; кривые 6 и 7 – для чистой воды и ДМСО). Для удобства на всех рисунках особо выделена область реалксационного спектра, к которой относятся экспериментальные данные [3 – 5].

Сопоставляя пространственные и временные масштабы, характеризующие динамику молекул H_2O, связанных друг с другом (фракция L), с маленькой органической молекулой (фракция B) и с белком [1], можно сделать вывод, что в этом ряду увеличивается прочность связи, время корреляции скорости τ_γ и время релаксации $\tau_{D\gamma}$ соответствующего подансамбля молекул. Однако вращательная подвижность связанных молекул воды во всех трех системах остается значительной. Благодаря этому молекулы H_2O гидратного слоя заметным образом поглощают электромагнитное излучение. Максимум поглощения приходится на СБММ и дальнюю ИК области спектра.

Прохождение излучения через полярную среду и его поглощение сопровождается индуцированными флуктуациями молекулярного движения в небольшой группе резонансных частиц (РЧ). К этой группе относятся полярные молекулы, период либраций T_L которых близок к периоду $2\pi/\omega$ поля. Для средней величины $\langle T_L \rangle$ подобный резонанс наступает при длине волны излучения в СБММ или дальнем ИК диапазоне. Однако в силу широкого распределения частот тепловых движений молекул имеются и достаточно медленные частицы, которые могут стать объектом специфического воздействия мм излучения. У РЧ поле индуцирует заметный разброс скоростей. Последний может вызвать эффекты воздействия, отличные от тепловых, при условии, что в облучаемой системе может протекать химическая реакция, характерное время которой меньше или порядка времени релаксации в подансамбле РЧ.

Нами оценено воздействие излучения на систему диполей, колеблющихся в прямоугольной яме (модель ОР). Для вращающихся частиц аналогичные оценки были проведены в работе [8]. При интенсивности излучения 20 мВт/см^2, длине волны 8 мм и при

оптимальном времени взаимодействия $\Delta t_{опт}$ (для молекул H_2O - сотни пс) изменение кинетической энергии τ_L может достичь десятков % (см. табл.3). Однако в чистой воде такая ситуация маловероятна, так как из-за частых соударений время жизни τ_L - порядка десятых долей дебаевского времени $\tau_D^{H_2O}$ (единицы пс), и здесь изменение энергии вряд ли может превысить 1%. Однако при воздействии мм излучения на связанную воду, например, на систему белок-вода, где τ_L и τ_D в десятки раз больше, чем в чистой воде, эффект воздействия может приблизиться к максимальному.

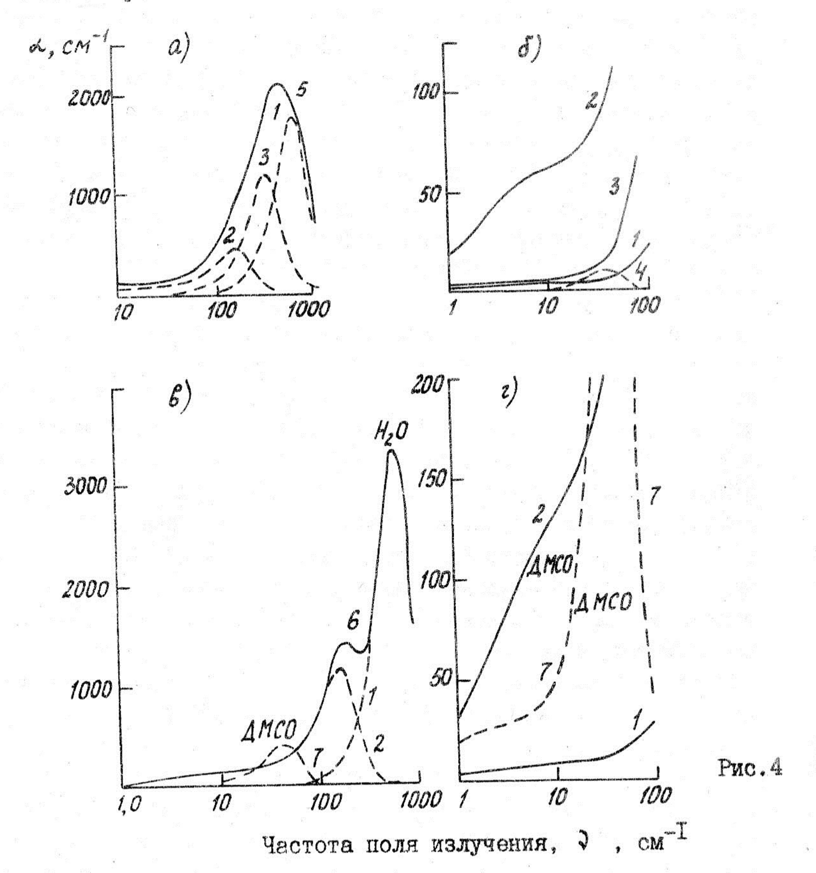


Рис.4

Индуцированные флуктуации можно характеризовать изменением их эффективной температуры, $\Delta T_{эф}$. Максимальная величина $\Delta T_{эф}$ может достигать десятков градусов, хотя в чистой воде не превышает 0,5° (см. табл.3). Доля РЧ мала (порядка 10^{-5}), но в каждый момент мало и число частиц, непосредственно участвующих в химической реакции. Появление вследствие облучения среды молекул, имеющих повышенную степень флуктуаций (их концентрация порядка 10^{17} - 10^{18} см$^{-3}$), может изменить константу реакции[ж)].

Авторы признательны Ю.И.Хургину за полезные замечания.

Литература

1. Гайдук В.И., Новскова Т.А. - В кн.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. Под ред. Девяткова Н.Д. - М.: ИРЭ АН СССР. 1985. С.254.
2. Хургин Ю.И., Кудряшова В.А., Бакаушина Г.Ф., Храпко А.М., Зиновьева Н.Б., Григорьев А.Б., Гайдук В.И. // Изв. АН СССР, сер. хим. 1976. Т.4. С.926.
3. Дацковский Б.М., Заке А.С., Мистрюковский Л.С. - В кн.: Труды Пермского мединститута. Пермь. Т.133. Вып.6. С.3.
4. Галиярова Н.М., Шахпаронов М.И. // Вестник МГУ (химия). УДК 541.67 № 3612 - 76. ДЕП.
5. Хургин Ю.И., Кудряшова В.А. Завизион В.А., Гайдук В.И., Беляков Е.Е., Бакаушина Г.Ф. Аплеталин В.Н. - см. этот сборник, с.246.
6. Гайдук В.И. // Изв. вузов. Радиофизика, 1985. Т.28. № 11. С.1366.
7. Калмыков Ю.П., Красножен А.П., Гайдук В.И. // В кн.: Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты. Под. ред. Девяткова Н.Д. - М.: ИРЭ АН СССР, с.182.
8. Гайдук В.И., Кукебаев А.М., Лимонова С.В., Цейтлин Б.М. Радиотехника и электроника. 1985. Т.30. № 10. С.1919.

ж) Понятие "реакция" употреблено здесь в общем смысле. Например, это может быть индуцированный излучением биологически значимый конформационный переход.

ВЛИЯНИЕ СИЛЬНОГО ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОЛЯ НА ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СПЕКТРЫ ПОЛЯРНЫХ СРЕД в 0 – ТГц ДИАПАЗОНЕ ЧАСТОТ

Калмыков Ю.П.

I. При помещении полярной среды в электростатическое поле $\vec{E}_0$ с ростом напряженности поля происходит переход от свободного теплового вращения молекул к их колебаниям около $\vec{E}$. Это изменение характера движения молекул существенным образом сказывается на диэлектрических свойства среды: дисперсия (и поглощение) электромагнитных волн будет наблюдаться на частотах, соответствующих периодическому движению диполей в поле $\vec{E}$. Поглощение электромагнитного излучения полярными молекулами, находящимися во внешнем однородном постоянном электрическом поле $\vec{E}_0$, получило название диэлектрического резонанса (по аналогии с парамагнитным резонансом) [1].

Построение теории диэлектрического резонанса до сих пор является не только общим вопросом теории диэлектриков, но и важной составной частью исследований вращательной релаксации молекул в биологических мембранах [2]. Как известно, внутри мембран существуют электростатические поля очень высокой напряженности 10^6– 10^7 В/м [3], что приводит к изменению вида диэлектрических спектров и величин, характеризующих молекулярное движение (например, дебаевских времен релаксации τ_D).

Большинство известных теоретических моделей диэлектрического резонанса основаны на обобщении классической теории вращательной диффузии Дебая с учетом постоянного поля. Область ласть применимости этих результатов ограничена случаем малых полей и узким частотным диапазоном $\omega\tau_D \lesssim 1$. Кроме того, ряд существенных недостатков имеет сама модель Дебая, в частности, она не учитывает инерционные эффекты.

В данной работе задача о диэлектрическом резонансе решена для случая произвольных напряженностей поля $\vec{E}_0$, при этом теория применима во всем диапазоне частот ориентационной поляризации $0 \leq \nu < 200$ см$^{-1}$ ($\nu = \omega/2\pi c$, где c – скорость света).

2. В работе [4] вычислен тензор комплексной диэлектрической восприимчивости $\chi^*_{jk}(\omega) = \left[\varepsilon^*_{jk}(\omega) - (n^\infty_{jk})^2\right]/4\pi$ для системы полярных молекул совершающих броуновское вращение в потенциале среднего поля произвольного вида. Расчет проводился методом кинетического уравнения для функции распределения молекул в фазовом пространстве в рамках модели J – диффузии. С учетом корреляций ориентаций молекул[ж)] формулы для $\varepsilon^*_{jk}(\omega)$ из [4] для параллельной ($\varepsilon^*_{\parallel}(\omega)$) и перпендикулярной ($\varepsilon^*_{\perp}(\omega)$) вектору поля $\vec{E}_0$ компонент тензора комплексной диэлектрической проницаемости системы дипольных молекул в присутствии электростатического поля, которое приводит к появлению дополнительного слагаемого в потенциальной энергии $U(\theta) = -\mu E_0 \cos\theta$ (θ – полярный угол), принимают вид:

$$\frac{\varepsilon^*_\gamma(\omega) - (n^\infty_\gamma)^2}{G_\gamma R_\gamma(\omega)} = \frac{g_\gamma(\omega + i/\tau)\,\mathcal{L}_\gamma(\omega + i/\tau)}{g_\gamma\langle\mu^2_\gamma\rangle\omega + i\,\mathcal{L}_\gamma(\omega + i/\tau)/\tau}, \quad \gamma = \parallel, \perp. \qquad (1)$$

Здесь $G_\gamma = 4\pi\langle\mu^2_\gamma\rangle N_0/k_Б T$, $\mu_\parallel = \mu\cos\theta$, $\mu_\perp = \mu\sin\theta\cos\varphi$, φ – азимутальный угол, μ – дипольный момент молекулы, N_0 – концентрация частиц, $k_Б$ – постоянная Больцмана, T – температура, $R_\gamma(\omega)$ и g_γ – факторы внутреннего поля и корреляций Кирквуда соответственно, τ – время корреляции угловой скорости молекулы, n^∞_γ – оптический показатель преломления,

$$\langle\mu^2_\parallel\rangle = \mu^2\left[1 + D^{-2} - \mathrm{cth}^2 D\right], \quad \langle\mu^2_\perp\rangle = \mu^2\left[\mathrm{cth}\, D - 1/D\right]/D,$$
$$\mathcal{L}_\gamma(z) = \Phi_\gamma(0) + iz\int_0^\infty \Phi_\gamma(t)\exp(izt)\,dt, \qquad (2)$$
$$\Phi_\gamma(t) = \langle\mu_\gamma(0)\,\mu_\gamma(t)\rangle - \langle\mu_\gamma(0)\rangle^2 -$$

ж) Для учета корреляций ориентаций молекул достаточно принять для компонент тензора статистической восприимчивости χ^0_γ в использованном в [4], линеаризованном интеграле столкновений $St(f) = f_0 P_\gamma(t)\;[\mu_\gamma - \langle\mu_\gamma\rangle]/(\tau\chi^0_\gamma k_Б T)$ (f_0 – равновесная функция распределения, $P_\gamma(t)$ – компоненты вектора поляризации) следующее выражение: $\chi^0_\gamma = G_\gamma R_\gamma(0) g_\gamma/4\pi$.

молекулярная дипольная релаксационная функция бесстолкновительного вращения молекулы (угловые скобки означают усреднение по равновесному состоянию), $D=\mu E_0/k_Б T$.

Для мнимых частей компонент проницаемости справедливо правило сумм [4]:

$$\frac{1}{3}\int_0^\infty \omega\, Im\left\{\varepsilon_{\parallel}^{*}(\omega)+2\,\varepsilon_{\perp}^{*}(\omega)\right\} d\omega=\frac{4\pi^2\mu^2 N_0}{3I}. \qquad (3)$$

обобщающее известное правило сумм Гордона [5] (I - эффективный момент инерции).

На низких частотах поведение $\varepsilon_{\gamma}^{*}(\omega)$ с хорошей точностью аппроксимируется формулой Дебая:

$$\varepsilon_{\gamma}^{*}(\omega)-(n_{\gamma}^{\infty})^2=G_{\gamma}\,R_{\gamma}(\omega)\left[1-i\,\omega\tau_D^{\gamma}\right]^{-1}, \qquad (4)$$

$$\tau_D^{\gamma}=\tau\left[g_{\gamma}/\mathcal{L}_{\gamma}(i/\tau)-1\right]. \qquad (5)$$

Для времени релаксации τ_D^{γ} в пределе сильного затухания $(\tau\to 0)$ справедливы следующие оценки

$$\begin{aligned}&\tau_D^{\gamma}=\tau_D(E_0=0)=g_{\gamma}I/(2k_Б T\tau),\quad D\ll 1,\\&\tau_D^{\perp}/\tau_D^{\parallel}\simeq 2,\quad \tau_D^{\gamma}\propto D^{-1},\quad D\gg 1.\end{aligned} \qquad (6)$$

3. Для конкретности рассмотрим модель ротатора, вращающегося в пространстве (случай ротатора по плоскости рассматривался в [6]). Для этой модели невозмущенные траектории $u_{\gamma}=\mu_{\gamma}(t)/\mu$ определяются уравнениями движения

$$\begin{cases}\eta^2\dfrac{d^2}{dt^2}u_{\parallel}(t)+h\,u_{\parallel}(t)=D\left[1-3u_{\parallel}^2(t)\right]/2\\[2mm] \eta^2\dfrac{d^2}{dt^2}u_{\perp}(t)+\left[h+3D\,u_{\parallel}(t)/2\right]u_{\perp}(t)=0\end{cases}$$

($h=\eta^2\Omega^2-D\cos\theta$, Ω - угловая скорость молекулы, $\eta^2=I/2k_Б T$), решение которых можно выразить через эллиптические функции Якоби [7]. После несложных, но громоздких математических преобразований можно получить для $\mathcal{L}_{\gamma}(z)$ из (2) следующие выражения:

$$\mathcal{L}_{\left\{\parallel \atop \perp\right\}}(z)=G\int_{-D}^{\infty}dh\int_0^{P_m}d\ell\, e^{-h}\left\{\begin{aligned}&\sum_{n=1}^{\infty}C_n\left(\frac{\eta z}{\sqrt{D(e_1-e_3)}}\,\middle|\,\frac{e_1-e_2}{e_1-e_3}\right)\\&\sum_{n=-\infty}^{\infty}S_n\left(\frac{\eta z}{\sqrt{D(e_1-e_3)}}\,\middle|\,\frac{e_1-e_2}{e_1-e_3}\right)\end{aligned}\right\},$$

$$C_n(u|m)=\left(\frac{\pi\sqrt{e_1-e_3}}{2K(m)}\right)^3\frac{n^2}{sh^2\left(\dfrac{\pi n K(1-m)}{K(m)}\right)\left[1-\left(\dfrac{2u\,K(m)}{\pi n}\right)^2\right]},$$

$$S_n(u|m)=\frac{1}{4}\left(\frac{\pi\sqrt{e_1-e_3}}{2K(m)}\right)^3\frac{B_n^2}{sh^2\left(\dfrac{\pi[a+b+2nK(1-m)]}{2K(m)}\right)\left[1-\left(\dfrac{2u\,K(m)}{\pi B_n}\right)^2\right]},$$

$$B_n=n+\frac{iK(m)}{\pi}\left[\frac{H'(ia)}{H(ia)}+\frac{H'(ib)}{H(ib)}\right],\quad G=8\mu^2 D^{1/2}/sh\,D,$$

$$a=F\left(arctg\sqrt{\frac{e_1-e_3}{1-e_1}}\,\middle|\,\frac{e_1-e_2}{e_1-e_3}\right),\quad b=-iK\left(\frac{e_1-e_2}{e_1-e_3}\right)-F\left(arctg\sqrt{\frac{-e_3-1}{1+e_2}}\,\middle|\,\frac{e_1-e_2}{e_1-e_3}\right),$$

$$P_m=\left\{8h+2\left[h^2+3D^2\right]/\left[h+(h^2+3D^2)^{1/2}\right]\right\}^{1/2}/3,$$

$e_1,\ e_2,\ e_3$ $(e_1>e_2>e_3)$ - корни кубического уравнения

$$r(x)=(h+Dx)(1-x^2)-\ell^2=0.$$

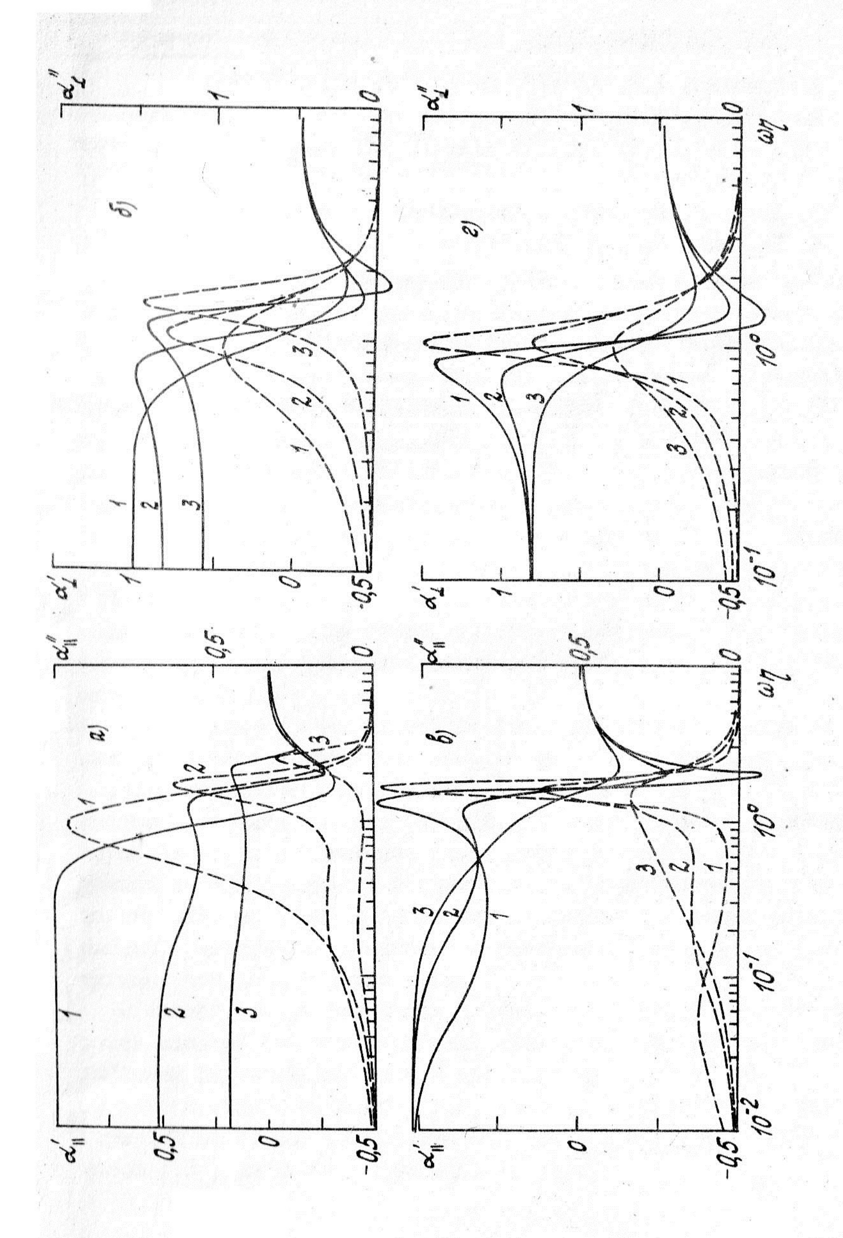
$H(u)$ - тэта-функция Якоби [7], $F(\alpha|m)$ и $K(m)$ - соответственно эллиптический и полный эллиптический интегралы первого рода [7].

4. На рисунке показаны частотные зависимости действительной (сплошные линии) и мнимой (штриховые линии) частей нормированной поляризуемости

$$\alpha^*_\gamma(\omega)=\alpha'_\gamma(\omega)+i\alpha''_\gamma(\omega)=\left[\varepsilon^*_\gamma(\omega)-(n^\infty_\gamma)^2\right]R_\gamma(0)/\left[\varepsilon^*_\gamma(0)-(n^\infty_\gamma)^2\right]R_\gamma(\omega).$$

Зависимости построены при g_γ = I и следующих значениях параметров D и $y=\eta/\tau$: а, б – D = 2; y = 0,I (кривые I), 0,4 (2) и I (3); в, г – y = 0,4; D = 0 (кривые I), 2 (2) и 4 (3).

В сильном поле E_0 $(D>>1)$ при редких столкновениях $(\eta/\tau\leq 0,1)$ спектр мнимой части $\alpha''_{\parallel}(\omega)$, определяющей диэлектрические потери в среде, имеет два максимума. Первый (высокочастотный) максимум достигается вблизи частоты либрации молекул $\omega_{\parallel}=(\mu E_0/I)^{1/2}$ около $\vec{E}_0$. Второй максимум располагается вблизи частоты $\omega''_D=(\tau''_D)^{-1}$, где τ''_D – время ориентационной релаксации определяется соотношением (5). Эта полоса имеет релаксационную природу. Она обусловлена тем, что для случая $\vec{E}(t)\parallel\vec{E}_0$ при вращении молекулы средняя по времени проекция дипольного момента на направление поля $\vec{E}$ не равна нулю вследствие ориентирующего влияния поля $\vec{E}_0$. Для случая $\vec{E}(t)\perp\vec{E}_0$ при η/τ << I релаксационная полоса отсутствует; имеется только высокочастотная полоса с максимумом вблизи частоты $\omega_{\perp}\simeq 2\,\omega_{\parallel}$. Действительная часть поляризуемости $\alpha'_{\parallel}(\omega)$ и $\alpha'_{\perp}(\omega)$ вблизи частот $\omega_{\parallel}$ и $\omega_{\perp}$ соответственно достигают минимума, что свидетельствует о резонансном характере поглощения. Физическая природа этого поглощения такая же, как и при E_0 = 0 и обусловлена фазовой группировкой диполей в поле излучения, что является аналогом затухания Ландау в плазме [8]. При η/τ >> I характер дисперсии как $\alpha''_{\parallel}(\omega)$, так и $\alpha''_{\perp}(\omega)$ чисто релаксационный. С ростом η/τ полоса диэлектрических потерь смещается в область низких частот, причем $\tau^{\gamma}_D\propto\tau^{-1}$. В случае $\vec{E}(t)\parallel\vec{E}_0$ абсолютная величина диэлектрических потерь меньше, чем при $\vec{E}(t)\perp\vec{E}_0$. Это объясняется тем, что при $\vec{E}(t)\parallel\vec{E}_0$ заряды колеблющегося около поля $\vec{E}_0$ диполя двигаются в основном перпендикулярно силовым линиям поля $\vec{E}(t)$ и поэтому слабо поглощают энергию электромагнитной волны.



Литература

1. Санников Д.Г. // ФТТ. 1967. Т.9. № 10. С.2854.
2. Illinger K.H. In: Biological effects of nonionizing radiation. Ed. K.H. Illinger. Am. Chem. Soc. Symp. 1981. V.157. P.1.
3. Давид Р. Введение в биофизику. М.: Мир. 1982. С.200.
4. Калмыков Ю.П. // Хим.физика. 1987. Т.6. № 6. С.745.
5. Gordon R.G. // J. Chem. Phys. 1963. V.38. No.7. P.1724.
6. Калмыков Ю.П. // Радиотехника и электроника. 1986. Т.31. № 7. С.1358.
7. Справочник по специальным функциям. Под ред. М.Абрамовица и И.Стиган. М.: Наука. 1979.
8. Gross E.P. // J. Chem. Phys. 1955. V.23. No.7. P.1415.

АППАРАТЫ "ЭЛЕКТРОНИКА-КВЧ" ДЛЯ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И КВЧ-ТЕРАПИИ

Л.Г.Гассанов, О.И.Писанко, Л.С.Назаренко, А.Н.Балаба, А.П.Скляров, В.П.Мирошниченко

В последние годы специалисты уделяют большое внимание практическому применению в биологии и медицине низкоинтенсивного (10 мВт/см^2) электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокочастотного (КВЧ) диапазона. Широкое распространение получил способ избирательного внешненаправленного облучения ЭМИ КВЧ рефлексогенных зон и биологически активных точек. В большинстве случаев в качестве источников излучения использовались серийно выпускаемые промышленностью радиоизмерительные генераторы типа ГЧ-141, ГЧ-142, Р2-68, Р2-69 и другие /1,2/. Учитывая основные вопросы воспроизводимости результатов эксперимента КВЧ-диапазона на биологические объекты и опыт работы с указанными аппаратами, были сформулированы требования к специализированным приборам, предназначенным для приборного обеспечения данного способа /3/.

Так, для проведения медико-биологических исследований с живыми организмами требуются генераторы, обеспечивающие плавную перестройку частоты излучения в полосе не менее 4,0 ГГц с точностью установки не хуже ±20 МГц. Перестройка частоты может осуществляться механически или электрическим способом. Для оптимизации эффективности воздействия на рефлексогенную зону необходимо наличие в разрабатываемых аппаратах следующих режимов работы: непрерывная генерация и генерация с модуляцией (амплитудная, импульсная и частотная).

В каждом режиме излучения должна быть предусмотрена возможность плавной (механической или электрической) регулировки ослабления выходной мощности в пределах не менее 10 дБ от максимального значения, т.е. уровень выходной мощности, измеренный на выходе генератора ЭМИ КВЧ при нагрузке с КСВН не менее 1,5 , не должен превышать 10 мВт.

Обязательным условием также является наличие в аппаратах встроенных средств, позволяющих выполнять управление и контроль основных параметров аппарата в процессе работы.

При помощи данной аппаратуры:

проводят поиск новых терапевтических частот излучения, пригодных для лечебной коррекции физиологических состояний организма при патологии. На этих частотах должен наблюдаться стабильный и долговременный терапевтический эффект;

выявляют запрещенные частоты излучения, воздействие которых вызывает у больного даже кратковременную отрицательную реакцию, чувство "дискомфортного" состояния;

устанавливают лечебную частотную полосу ЭМИ при конкретной патологии организма, в пределах которой отсутствуют запрещенные частоты. В этой полосе, выбрав режим генерации и перестраивая частоту излучения, подбирают оптимальную терапевтическую частоту для конкретного организма, на которой в дальнейшем проводится курс лечения.

Эти аппараты предназначены для применения в научно-исследовательских институтах и клинических больницах, где имеется квалифицированный медицинский и инженерный персонал.

Второй класс объединяет аппараты, предназначенные для КВЧ-терапии определенных патологий путем внешнего направленного воздействия на определенные рефлексогенные зоны постоянным уровнем ЭМИ на фиксированных терапевтических частотах КВЧ-диапазона, наиболее эффективные для лечения того или иного заболевания. При этом подбор рефлексогенных зон, уровня мощности, частоты и режима ЭМИ, определение времени воздействия при конкретной патологии осуществляются на аппаратуре первого класса. Основным показателем для работы на данной частоте является долговременное отсутствие у максимального количества больных даже кратковременной отрицательной реакции.

Аппараты этого класса могут иметь следующие варианты исполнения:

I) обеспечивающие высокостабильное излучение на одной фиксированной терапевтической частоте КВЧ-диапазона;

2) работающие в частотной лечебной полосе с возможностью плавной перестройки частоты излучения в пределах полосы, при этом точность установки частоты должна быть не хуже ±10 МГц;

3) имеющие две генераторные головки и более, генерирующие ЭМИ на одной фиксированной терапевтической частоте с точностью не менее ±5 МГц или работающие на разных фиксированных терапевтических частотах и предназначенные для одновременного воздействия низкоинтенсивным излучением на две рефлексогенные зоны и более.

В аппаратах второго класса с целью возможности обслуживания их медицинским персоналом средней квалификации количество органов управления сведено к минимуму.

Общим для аппаратов первого и второго классов является требование обеспечения эффективности воздействия ЭМИ КВЧ-диапазона на любую рефлексогенную зону, которое, по нашему мнению, состоит из следующих компонентов:

-достижение максимального согласования по импедансу излучателя генераторной камеры с нагрузкой (рефлексогенной зоной);

- обеспечение воздействия ЭМИ по нормали относительно поверхности рефлексогенной зоны;

- точность ориентации излучателя генераторной камеры относительно рефлексогенной зоны;

- обеспечение постоянства установленного расстояния от поверхности рефлексогенной зоны до плоскости излучателя ЭМИ КВЧ.

Кроме того, немаловажным фактором являются простота и удобство пространственной ориентации и фиксации источника ЭМИ в требуемом направлении облучения относительно любой рефлексогенной зоны.

На основе анализа известных устройств ЭМИ /4,5/ и полученных результатов исследований /6,7/ нами разработана базовая конструкция аппарата "Электроника-КВЧ" с расширенными функциональными возможностями, которая наиболее полно удовлетворяет требованиям, предъявляемым к аппаратам для медико-биологических исследований и КВЧ-терапии.

На рис. I дан общий вид аппарата "Электроника-КВЧ" в передвижном исполнении. Аппарат состоит из вертикальной стойки, в верхней части ее укреплены блок питания, регулирования и контроля (БПРК) и поворотный узел механизма перемещения, который посредством шаровой пары механически связан с генераторной камерой (ГК), являющейся источником направленного низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона.

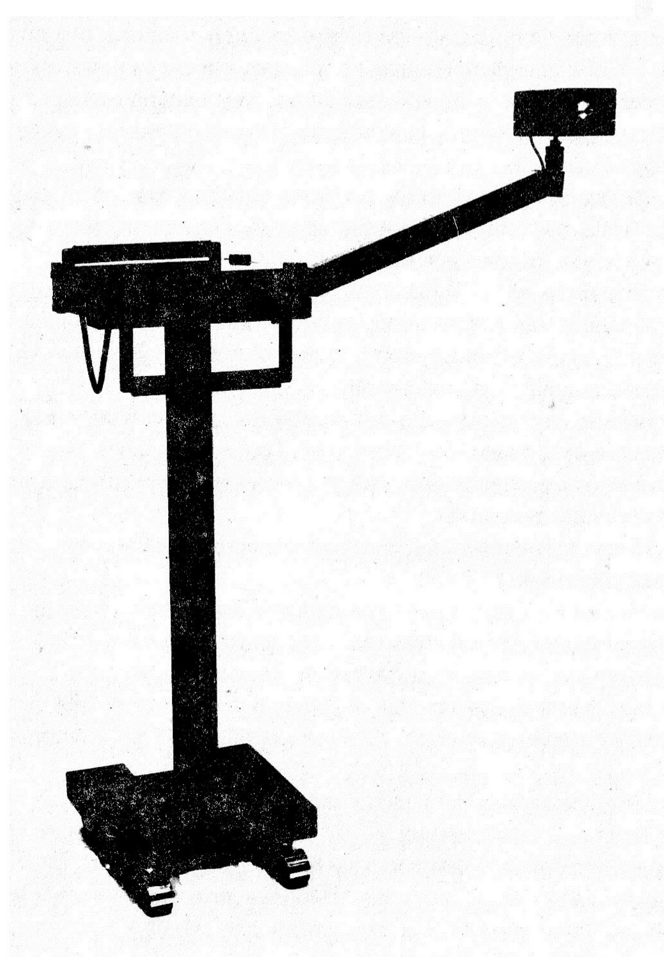


Рис.I

Нижний конец стойки закреплен в массивном основании, оснащенном для удобства перемещения по горизонтальной поверхности 4-мя парами роликов. ГК связана с БПРК гальванически, посредством низковольтного (40 В) кабеля питания. БПРК питается от сети 220 В, 50 Гц.

На рис. 2 приведен общий вид разработанного аппарата "Электроника-КВЧ" в переносном (настольном) исполнении. В этом случае поворотный узел механизма перемещения посредством струбцины может крепиться к спинке кровати, плоскости стола, тумбочки и т.п.

Применение в качестве активного элемента источника ЭМИ лавинно-пролетного диода позволило создать генераторную камеру с малой массой (0,6 кг) и габаритами (I20x70x60 $мм^3$) и тем самым конструктивно отделить ее от БПРК, выносся непосредственно к рефлексогенной зоне.

Предложенная конструкция аппарата "Электроника-КВЧ" позволяет при помощи механизма перемещения ориентировать излучатель ГК относительно рефлексогенной зоны в требуемом направлении облучения и на необходимом расстоянии, создать удобства для больного и медицинского персонала, повысить безопасность пациента.

Применяя сменные ГК при одном и том же штатном БПРК, можно получить следующие варианты исполнения аппарата:

"Электроника-КВЧ-0I" - обеспечивает работу на одной фиксированной терапевтической частоте ЭМИ КВЧ-диапазона (относительная нестабильность генерируемой частоты при суммарном воздействии дестабилизирующих факторов не более $5 \cdot 10^{-5}$);

"Электроника-КВЧ-02" - обеспечивает плавную механическую перестройку частоты ЭМИ в полосе не менее 4 ГГц (точность установки частоты не хуже $\pm$I5 МГц, а относительная нестабильность частоты не более $1 \cdot 10^{-4}$);

"Электроника-КВЧ-03" - обеспечивает плавную электрическую перестройку частоты излучения в полосе не менее I,0 ГГц (точность установки частоты не хуже $\pm$5 МГц, а относительная нестабильность частоты не более $8 \cdot 10^{-5}$).

С помощью базового БПРК для каждой из сменных ГК обеспечиваются все режимы генерации, цифровая индикация уровня выходной мощности ЭМИ в пределах 0,I - 9,9 мВт и возможность ее плавного регулирования посредством электрически управляемого аттенюатора с ослаблением не менее I3 дБ.

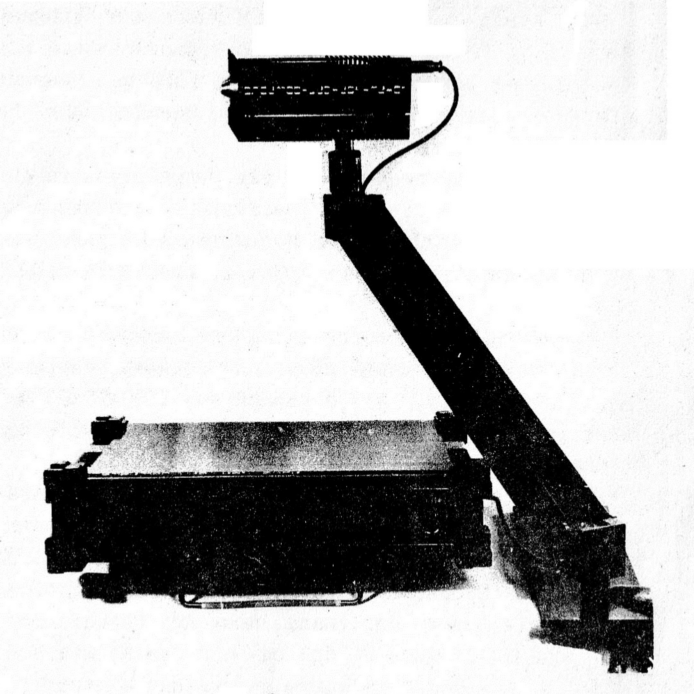


Рис.2

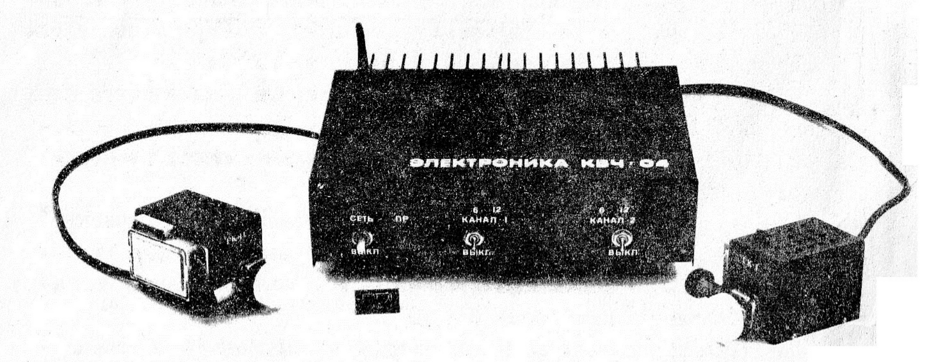


Рис.3

Встроенный таймер позволяет осуществлять автоматическую выдержку времени процедуры в интервале 5, 10, 15, 20, 25 и 30 минут. Окончание заданного времени процедуры индицируется прерывистым звуковым сигналом и отсутствием цифр на индикаторе "Рвых" в БПРК.

Разработан также аппарат "Электроника-КВЧ-04" (рис. 3), который имеет две автономные ГК, питающиеся от общего БПРК. Такая конструкция позволяет проводить КВЧ-терапию одновременно на две рефлексогенные зоны в режимах $f_1 = f_2$ или $f_1 \neq f_2$, где f_1, f_2 – частота ЭМИ соответственно первой и второй генераторной камеры.

Созданные образцы аппаратов серии "Электроника-КВЧ" начиная с 1985 года проходят ограниченную клиническую апробацию в медицинских учреждениях страны. Некоторые результаты изложены в экспериментальных работах /8÷10/.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине (под ред. академика Н.Д.Девяткова).- М., ИРЭ АН СССР, 1985, 284с.
2. Андреев Е.А., Белый М.У., Ситько С.П. Реакция организма человека на электромагнитное излучение миллиметрового диапазона. - Вестник АН СССР, 1985, вып. с.24-32.
3. Писанко О.И., Назаренко Л.С., Балаба А.Н., и др. Основные направления создания аппаратуры для микроволновой рефлексодиагностики и терапии. - Всесоюзная конференция "Современные тенденции развития медицинского приборостроения" (тезисы докл.) - ВНИИМП, 1986, с.27-28.
4. Голант М.Б., Дедик Ю.В., Круглякова Н.А. и др. Аппарат для локального лечебного облучения электромагнитными волнами миллиметрового диапазона нетепловой интенсивности. - Электронная промышленность, 1985, вып. 1, с.52.
5. Патент 4316474 США. Аппарат для проведения высокочастотной терапии. -Изобретения в СССР и за рубежом, 1982, № 22, вып. 13, с.65.
6. А.с. 1129773 СССР. Устройство для воздействия КВЧ-излучением на затылочно-теменную область головы. - Открытия, изобретения, 1986, № 11, с.259.

7. Писанко О.И., Назаренко Л.С., Добровинский В.Р. и др. Приборы для микроволновой диагностики в медико-биологических исследованиях и коррекции физиологических состояний организма при некоторых его патологиях. - Электронная техника, Сер. I. Электроника СВЧ, 1987, вып.I, с.54-55.
8. Гассанов Л.Г., Зелинский В.А., Писанко О.И. и др. Применение электромагнитного КВЧ-излучения низкой интенсивности для лечения неосложненной гастродуоденальной язвы. - Электронная промышленность, 1987, вып. I, с.31-33.
9. Пясецкий В.И., Писанко О.И., Куценок В.А. и др. Практические аспекты применения ЭМИ КВЧ-диапазона нетепловой интенсивности для коррекции физиологических состояний при патологии гастродуоденальной язвы. - УI Всесоюзный семинар "Применение мм-излучения низкой интенсивности в биологии и медицине" (Тезисы докл.). - М., ИРЭ АН СССР, 1986, с.II.
10. Пясецкий В.И., Писанко О.И., Куценок В.А. и др. Экспериментальные результаты применения двухканального аппарата "Электроника-КВЧ-04" при лечении неосложненной дуоденальной язвы. -УI Всесоюзный семинар "Применение мм-излучения низкой интенсивности в биологии и медицине" (тезисы докл.). - М., ИРЭ АН СССР, 1986, с.9

СОДЕРЖАНИЕ

